

**République Algérienne Démocratique et Populaire**



**MINISTRE DE L'ENSEIGNEMENT  
SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE  
SCIENTIFIQUE**



**UNIVERSITE SAAD DAHLEB - BLIDA 1 –**

**FACULTE DE MEDECINE**

**DEPARTEMENT DE PHARMACIE**

**Mémoire De Fin d'Etude**

En vue de l'obtention du titre de Docteur en Pharmacie

***THEME***

***DESCRIPTION IMMUNO-CLINIQUE DES  
PATIENTS ATTEINTS DE MALADIE  
INFLAMMATOIRE CHRONIQUE DE L'INTESTIN.***

**Présenté par :**

- BOUDANI Narimane.
- CHELMOUH Ikram.

**Encadré par :**

**Dr CHERGUELAIN.E.K**

**Devant le jury :**

Présidente : Pr **BENAZIZ.O** Professeur en Pharmacie galénique–Université De Blida 1

Examinatrice : Dr **REZGUI.I** Assistante en immunologie –CHU de BLIDA

Co-Encadreur : Pr **BOUDJELLA.M.L** Professeur en immunologie –CHU de BLIDA

Promoteur : Dr **CHERGUILAINE.K** Maître-assistante en Immunologie –CHU de Blida

**Session : juillet 2023**

# بِسْمِ اللّٰهِ الرَّحْمٰنِ الرَّحِیْمِ

{قَالُوا سُبْحٰنَكَ لَا عِلْمَ لَنَا اِلاّ مَا عَلَّمْتَنَا اِنَّكَ اَنْتَ الْعَلِیْمُ الْحَكِیْمُ }

سورة البقرة: الآية: 31

صدق الله العظيم

## REMERCIEMENT

*Nous commençons par remercier ALLAH le tout puissant de nous avoir donné le courage, la santé, la volonté, l'amour du savoir et surtout la patience pour pouvoir produire ce modeste travail.*

*Nous tenons particulièrement à adresser nos remerciements à la directrice de cette mémoire, notre encadreur Docteur CHERGUELAÏN.K, d'avoir accepté de diriger ce travail de thèse.*

*On remercie également, professeure BEN AZIZ.O qui a bien voulu honoré ce travail en acceptant de présider le jury ; professeur BOUDJELLA. M/L et docteur REZGUI.I pour avoir accepté de faire partie du jury et d'examiner ce travail.*

*Nous tenons à remercier sincèrement tous nos enseignements pour la richesse et la rigueur de leurs enseignements tout au long de notre étude a le département de pharmacie.*

*Enfin, nous adressons nos plus sincères remerciements à tous nos proches et amis, qui nous ont toujours soutenues et encouragées au cours de la réalisation de ce mémoire.*

*Merci à tous*

## DEDICACES

*A la lumière de mes yeux ma très chère mère :*

*Ta patience sans fin, ta compréhension et ton encouragement sont pour moi le soutien indispensable que tu as toujours su m'apporter.*

*En ce jour mémorable, pour moi ainsi que pour toi, reçoit ce travail en signe de ma vive reconnaissance et ma profonde estime.*

*Puisse le tout puissant te donner santé, bonheur et longue vie et te protéger pour moi afin que je puisse te combler à mon tour.*

*A mon très cher père :*

*Tu as su m'apprendre le sens de la responsabilité, de l'optimisme et de la confiance en soi face aux difficultés de la vie. Tu n'as cessé de me soutenir et de m'encourager durant toutes les années de mes études, tu as toujours été présent à mes côtés pour me consoler quand il fallait.*

*A mes très chères sœurs : « Fatma et ses enfants Aymen, anfel, chaima et acil », «Imen et ses enfants Riham et Mouhamed Amine » et Soumia et mes très chers frères « Mouhamed; Nasr eddin, Yakoub, Faycal et Marzak et sa fille Ines » A tous les membres de ma famille « CHELMOUH».*

*A mon chère sœur et binôme Narimane et toute la famille Boudani.*

*A toutes mes amies Merci pour ces beaux moments passés ensemble.*

***Ikram***

*Je dédie cette Thèse.....*

*A Mes Très chers Parents*

Je dédie ce mémoire à mes parents, pour l'amour qu'ils m'ont toujours donné, leurs encouragements et toute l'aide qu'ils m'ont apportée durant mes études.

Je ferai toujours de mon mieux pour rester votre fierté et ne jamais vous décevoir inshallah.

Que dieu le tout puissant vous préserve, et vous protège de tout mal et bien  
quiétude santé

*Chère Maman SAMIA*, Si Dieu a mis le paradis sous les pieds des mères, ce n'est pas pour rien. Aucune dédicace ne saurait être assez éloquente pour exprimer ce que tu mérites pour tous les sacrifices que tu n'as cessé de me donner. Puisse Dieu, le tout puissant, te préserver et t'accorder santé, longue vie et bonheur

*Cher Papa ELHADJ*, De ton énorme intérêt, encouragement et soutien durant toute ma vie. De ton accompagnement physique et moral durant chaque étape de ma vie. Tu as toujours été un modèle pour moi, je te remercie pour ton éducation, tes conseils et ta bénédiction qui ne m'a jamais fait défaut.

*A Ma jolies Sœur NADJIA et mes deux Frères ABDELJALILE et AZZEDDINE*. J'espère avoir été à la hauteur de vos estime et que ce travail soit un témoignage de mes sentiments les plus chers que j'ai pour vous. Je vous souhaite une bonne santé et un avenir plein de joie, de bonheur et de réussite dans votre vie professionnelle. Je vous exprime à travers ce travail mes sentiments de fraternité et d'amour.

Et toute la famille BOUDANI

A ma chère sœur et binôme IKRAM, et toute la famille CHELMOUH

*Narimane*

## **TABLES DES FIGURES :**

Figure 1: representation schematique des GALT. ....	4
Figure 2 : Comparaison entre les deux MICI.....	5
Figure 3 : La carte globale de la maladie inflammatoire chronique de l'intestin. ....	6
Figure 4 : incidence de maladie de Crohn dans le monde.....	7
Figure 5 : Étiologie des MICI et mécanismes physiopathologiques impliqués. ....	9
Figure 6 : Représentation schématique du gène et de la protéine Card15/Nod2 et les 3 mutations les plus fréquentes. ....	10
Figure 7 : Facteurs environnementaux impliqués dans le développement des MICI. ....	12
Figure 9 : nodule rhumatoïde (pied). ....	16
Figure 10 : Dermatose neutrophilique : pyoderma gangrenosum (à gauche), syndrome de Sweet bulleux et pustuleux (au centre et à droite) .....	17
Figure 11 : aphtes buccaux associer aux MICI. ....	17
Figure 12 : Photographie du segment antérieur d'un patient de notre série montrant une conjonctivite granulomateuse. ....	18
Figure 17 : Fluorescence de la paroi des levures.....	23
Figure 18 : anticorps anti-cytoplasme des polynucléaires neutrophiles (c-ANCA). ....	23
Figure 19 : transit baryte, visualisation de l'intestin grêle. ....	25
Figure 20 : imagerie en coupe dans la maladie e Crohn. ....	25
Figure 21 : Aspect IRM normal du grêle après distension par ingestion orale fragmentée en coupes coronales T2 (A) et T1 FAT SAT post-gadolinium (B) F : foie ; T : côlon transverse ; V : vessie ; G : intestin grêle. ....	27
Figure 22 : coloscopie virtuelle colorectal. ....	28
Figure 23 : Ulcérations coliques au cours d'une maladie de Crohn.....	30
Figure 24 : Atteinte sévère de RCH du colon transverse avec pseudopolypes inflammatoires. ....	30
Figure 25 : Forme modérée de RCH avec La présence d'une ulcération.....	30
Figure 26 : Pillcam (capsule endoscopique).....	31
Figure 27 : Aspect histologique d'une RCH. ....	33
Figure 30 : les étapes d'évolution de CCR.....	44
Figure 31: Répartitions des patients en fonctions de type de MICI. ....	54
Figure 32: Répartitions des patients en fonction de sexe. ....	56
Figure 33: Répartitions des patients atteints de Crohn et RCH selon le sexe. ....	57
Figure 34: Répartitions des patients des MICI selon les tranches d'Age.....	58
Figure 35: Répartitions des patients atteints des MICI en fonction de l'Age et de sexe.....	59
Figure 36: l'incidence des MICI en fonction de l'année de consultation.....	60
Figure 37: Répartitions des patients atteints des MICI en fonction des manifestations digestives.....	61

Figure 38: Répartitions des patients atteints des MICI en fonction des manifestations générales.....	62
Figure 39: Les différents types des manifestations extra-digestives en fonction du type des MICI.....	63
Figure 40: Répartitions des patients des MICI en fonctions des ATCDs Médicaux personnels. .....	64
Figure 41: Les manifestations neurologiques associées aux MICI.....	65
Figure 42: Répartitions des patients atteints des MICI en fonction de la présence d'anémie. .	66
Figure 43: Apparitions des nausées et vomissements en fonction de type de la maladie.....	67
Figure 44: Apparitions des nausées et vomissements en fonction de maladie et de sexe.....	68
Figure 45: Les anticorps ANCA en fonction de type de maladie.....	69
Figure 46: Les anticorps ANCA selon le sexe.....	70
Figure 47: Les anticorps ASCA et type de maladie.....	71

## **LISTE DES TABLAUX**

Tableau 1 : comparatif des signes cliniques différenciant la rectocolite hémorragique (RCH) et la maladie de Crohn (MC).....	15
Tableau 2 : comparatif des différences entre la maladie de Crohn et la rectocolite hémorragique (RCH) en ce qui concerne les signes extra-digestifs.....	19
Tableau 3 : comparaison entre les valeurs d'hémoglobine normale et pathologique .....	21
Tableau 4 : comparaison entre les valeurs de fer sérique normale et pathologique.....	21
Tableau 5 : les résultats endoscopiques courants pour le diagnostic des maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI) .....	29
Tableau 6 : principales utilisations de la biopsie dans les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI). .....	32
Tableau 7 : comparaison anatomopathologique entre la rectocolite hémorragique (RCH) et la maladie de Crohn (MC).....	34
Tableau 8 : Tableau d'évaluation du score de Truelove et Witts.....	35
Tableau 9 : le score de mayo .....	35
Tableau 10 : Évaluation du score de Lichtiger.....	36
Tableau 11 : évaluation de l'indice de harvey bradshaw .....	37
Tableau 12 : Principaux diagnostics différentiels pour la rectocolite hémorragique et la maladie de Crohn.] .....	38
Tableau 13 : comparaison entre les complications des deux MICI.....	43
Tableau 14 : poids respectifs des MICI elles-mêmes et des immunosuppresseurs dans les cancers liés aux MICI.....	45
Tableau 15:la répartition des patients en fonction de type des MICI.....	54
Tableau 16: Répartitions des MICI selon le sexe.....	56
Tableau 17: Répartitions des patients atteints de maladie de Crohn selon le sexe. ....	57
Tableau 18: Répartitions des patients atteints de RCH selon le sexe.....	57
Tableau 19: Répartitions des malades selon l'âge. ....	58
Tableau 20: Répartitions des malades selon l'Age et le sexe. ....	59
Tableau 21: l'incidence des MICI en fonction de l'année de consultation. ....	60
Tableau 22: répartitions des patients atteints des MICI en fonction des manifestations digestives. ....	61
Tableau 23: répartition des patients atteints des MICI en fonction des manifestations digestives. ....	62
Tableau 24: Les différents types des manifestations extra-digestives en fonction des types des MICI. ....	63
Tableau 25: Répartitions des patients des patients des MICI en fonction des ATCDs médicaux personnels.....	64
Tableau 26:Les manifestations neurologiques associées aux MICI.....	65
Tableau 27: Répartitions des patients atteints des MICI en fonction de la présence d'anémie.....	66
Tableau 28: Apparitions des nausées et vomissements en fonction de type de maladie.....	67
Tableau 29: Apparitions des nausées et vomissements chez les deux sexes en fonction de type de la maladie.....	68
Tableau 30: Les anticorps ANCA en fonction de type de la maladie.....	69
Tableau 31: les anticorps ANCA en fonction de sexe.....	70

Tableau 32: Relations entre les anticorps ASCA et le type de la maladie. ....	71
Tableau 33: type des MICI dans certaines études. ....	72
Tableau 34: Age moyen des patients diagnostiques dans certaines études. ....	73
Tableau 35: sex-ratio selon quelques séries. ....	73
Tableau 36: Les manifestations extra-digestives dans certaines études. ....	74
Tableau 37: effets hématologique selon différents études. ....	74
Tableau 38: Apparitions des nausées et vomissements selon différents études. ....	74
Tableau 39: rectorragies selon différents études. ....	75
Tableau 40: Apparitions de diarrhée dans différents séries. ....	75
Tableau 41: Apparitions des douleurs abdominales dans différents séries. ....	75

## **LISTE DES ABREVEATIONS :**

<b>GALT :</b>	Systeme lymphoïde associe a l'intestin.
<b>MLN :</b>	Ganglions lymphatiques mesenteriques.
<b>PP :</b>	Plaques de peyer.
<b>ILF :</b>	Les follicules lymphoides isolees.
<b>DC :</b>	Cellules dendritiques.
<b>MICI :</b>	Maladie inflammatoire chronique de l'intestin.
<b>NOD2 :</b>	Nucleotide-binding oligomerization domain 2.
<b>CARD15 :</b>	Caspase recruitment domain-containing protein 15.
<b>MC :</b>	Maladie de crohn.
<b>RCH :</b>	Rectocolite hemorragique.
<b>AINS :</b>	Anti-inflammatoires non-steroidiens.
<b>BCG :</b>	Bacille de calmette et guerin.
<b>ROR :</b>	Rougeole oreillons rubéole.
<b>TGF :</b>	Facteur de croissance transformant.
<b>TNF :</b>	Facteur de necrose tumorale.
<b>IL :</b>	Interleukine.
<b>PG :</b>	Prostaglandine.
<b>CDAI :</b>	Indice d'activite de la maladie de crohn.
<b>CDEIS :</b>	Crohn's disease endoscopic index of severity.
<b>Hb :</b>	Hémoglobine.
<b>VS :</b>	Vitesse de sedimentation.
<b>SII :</b>	Syndrome de l'intestin irritable.
<b>TB :</b>	Tuberculose.
<b>VIH :</b>	Virus de l'immunodeficiencie humaine.
<b>ELISA :</b>	Enzyme-linked immunosorbent assay.

# LISTE DES MATIERES :

LISTE DES FIGURES

LISTE DES TABLEAUX

LISTE DES ABREVIATIONS

LISTE DES MATIERES

I INTRODUCTION

PARTIE I : PARTIE THEORIQUE

1	RAPPEL PHYSIOLOGIQUE DE SYSTEME IMMUNITAIRE INTESTINALE :.....	2
1.1	LA BARRIERE PHYSIQUE (PAROI INTESTINALE) :.....	2
1.2	CELLULES IMMUNITAIRES SPECIALISEES :.....	2
1.3	LYMPHOCYTES INTRAEPITHELIAUX :.....	2
1.4	REponses IMMUNITAIRES LOCALES :.....	2
1.5	SYSTEME LYMPHOÏDE ASSOCIE A L'INTESTIN (GALT) :.....	2
1.5.1	LES PLAQUES DE PEYER :.....	3
1.5.2	LES GANGLIONS MESENTERIQUES :.....	3
1.5.3	LES FOLLICULES LYMPHOIDES ISOLEES ET CRYPTOPATCHES :.....	3
2	MALADIE INFLAMMATOIRE CHRONIQUE DE L'INTESTIN :.....	5
2.1	Définitions :.....	5
2.2	Epidémiologie :.....	5
2.2.1	Maladie de Crohn (MC).....	7
2.2.2	Rectocolite hémorragique (RCH).....	7
2.2.3	Situation en Algérie :.....	8
2.3	PHYSIOPATHOLOGIE DES MICI :.....	8
2.3.1	LES FACTEURS GENETIQUES :.....	9
2.3.2	LES FACTEURS ENVIRONNEMENTAUX :.....	10
2.3.2.1	TABAGISME :.....	10
2.3.2.2	L'APPENDICECTOMIE :.....	10
2.3.2.3	L'ALLIMENTATION:.....	11
2.3.2.4	FACTEURS PSYCHOLOGIQUES :.....	11
2.3.2.5	MEDICAMENTS :.....	11
2.3.2.5.1	CONTRACEPTION :.....	11
2.3.2.5.2	ANTI-INFLAMMATOIRES NON-STEROÏDIENS (AINS) :.....	11
2.3.2.5.3	VACCINATIONS :.....	11
2.3.3	Microbiote intestinal et MICI :.....	13

2.4	ETAPE DE LA PHYSIOPATHOLOGIE :	13
2.5	DIAGNOSTIQUE DES MICI:	14
2.5.1	Interrogatoire et examen clinique :	14
2.5.1.1	Signe clinique :	14
2.5.1.1.1	Manifestations générales : (35)	14
2.5.1.1.1.1	Amaigrissement :	14
2.5.1.1.1.2	Fièvre :	14
2.5.1.1.1.3	Retard de croissance et pubertaire :	15
2.5.1.1.1.4	Autres manifestations systémiques:	15
2.5.1.1.2	Manifestation digestives :	15
2.5.1.1.3	Manifestations extra-digestifs :	15
2.5.1.1.3.1	Manifestations articulaires :	15
2.5.1.1.3.2	Manifestations cutanéomuqueuses	17
2.5.1.1.3.3	Manifestations oculaires	17
2.5.1.1.3.4	Hépatobiliaires:	18
2.5.1.1.3.5	L'atteinte rénale :	18
2.5.1.1.3.6	Manifestations pulmonaires :	18
2.5.1.1.3.7	Maladie pancréatique :	19
2.5.1.1.3.8	Atteintes hématologiques :	19
2.5.2	Diagnostic biologique :	20
2.5.2.1	Prélèvement des selles :	20
2.5.2.2	Bilan biologique :	20
2.5.3	Diagnostic immunologique :	22
2.5.3.1	Les anticorps anti-ASCA :	22
2.5.3.1.1	Les techniques de détection:	22
2.5.3.2	Les anticorps p-ANCA :	23
2.5.3.2.1	Les techniques de détection et leurs substrats antigéniques :	23
2.5.4	Diagnostic radiologiques :	24
2.5.4.1	Le transit baryté de l'intestin grêle :	24
2.5.4.2	L'échographie abdominale haute résolution :	25
2.5.4.3	Le scanner et entéroscanner :	26
2.5.4.4	L'imagerie par résonance magnétique nucléaire* (IRM) :	26
2.5.4.5	La coloscopie virtuelle :	27
2.5.5	Diagnostic endoscopique :	28
2.5.5.1	L'écho-endoscopie :	30
2.5.5.2	L'Entéroscopie :	31

2.5.5.3	La Vidéo-capsule :.....	31
2.5.5.4	BIOPSIE :.....	31
2.5.6	L'Examen anatomopathologique :.....	33
2.6	EVALUATION DES MICI :.....	34
2.6.1	Score de Lichtiger : .....	36
2.6.2	Crohn Disease Activity Index (CDAI) :.....	37
2.6.3	Crohn's Disease Endoscopic Index of Severity (CDEIS):.....	37
2.7	DIAGNOSTIC DIFFERENTIELLE :.....	37
2.7.1	DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL AVEC LA TUBERCULOSE :.....	39
2.8	COMPLICATION :.....	40
2.8.1	COMPLICATION DE LA RECTOCOLITE HEMORRAGIQUE :.....	40
2.8.2	COMPLICATION DE LA MALADIE DE CROHN : .....	41
2.9	Cancer et MICI :.....	43
2.9.1	Cancer colorectale (CCR): .....	43
2.9.2	Autres cancers :.....	45
2.10	Traitement des MICI :.....	45
2.10.1	PREVENTION DES MICI : .....	45
2.10.2	Prise en charge en urgence : (69).....	46
2.10.3	Traitement médical :.....	47
2.10.4	Traitement Chirurgical .....	48
PARTIE II : PARTIE PRATIQUE		
1.	OBJECTIFS .....	50
2.	MATERIELS ET METHODES .....	51
3.	ANALYSE DES RESULTATS .....	54
4.	DISCUSSION .....	72
CONCLUSION.....		77
RECOMANDATIONS.....		78
RESUME		
REFERANCES		

## **INTRODUCTIONS :**

---

Les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI) sont des affections complexes qui englobent principalement la maladie de Crohn (MC) et la rectocolite hémorragique (RCH). Ces pathologies touchent le tractus gastro-intestinal et sont caractérisées par une inflammation chronique et récurrente de la paroi intestinale.

Les symptômes des MICI varient d'un patient à l'autre et peuvent inclure des douleurs abdominales, des diarrhées fréquentes, une perte de poids, une fatigue persistante et des saignements rectaux. Les répercussions sur la qualité de vie des patients sont significatives, avec des limitations fonctionnelles, des perturbations psychosociales et une augmentation des risques de complications. L'origine exacte des MICI reste encore mal comprise, mais des facteurs génétiques, environnementaux et immunologiques sont impliqués. Au cours des dernières décennies, une attention croissante a été accordée au rôle du système immunitaire dans le développement et la progression des MICI. Des études récentes ont mis en évidence des altérations immunitaires spécifiques, notamment une réponse immunitaire dysfonctionnelle et une activation excessive des cellules immunitaires, dans le contexte des MICI.

La compréhension de l'interaction complexe entre les aspects immunitaires et cliniques des MICI revêt une importance cruciale pour améliorer la prise en charge des patients atteints de ces affections. Il est donc essentiel de réaliser une description immuno-clinique approfondie des patients atteints des MICI afin de mieux appréhender les mécanismes sous-jacents à ces pathologies, d'identifier de nouveaux marqueurs diagnostiques et pronostiques, ainsi que de développer des approches thérapeutiques ciblées.

Les MICI ont une incidence en constante augmentation dans le monde entier, ce qui en fait un problème de santé publique majeur, il semble donc intéressant de faire un point sur la définition de ces maladies, les étiologies, les symptômes et surtout c'est quoi la description immuno-clinique de la maladie ?

Afin de répondre à ces questions, ce travail s'articulera autour de deux parties.

La première partie présentera tout d'abord les études théoriques qu'on a résumés dans la description des MICI et la prise en charge de ces derniers. La seconde partie englobe les études pratiques.

---

**PARTIE I :**

**PARTIE THEORIQUE**

---

---

# Chapitre I

---

## **1 RAPPEL PHYSIOLOGIQUE DE SYSTEME IMMUNITAIRE INTESTINALE :**

Pour défendre son intégrité contre les microorganismes intestinaux, la muqueuse intestinale est marquée par une immunité innée importante. Le système immunitaire intestinal est la partie la plus vaste et la plus complexe du système immunitaire. Non seulement il rencontre plus d'antigènes que n'importe quelle autre partie du corps, mais il doit également faire clairement la distinction entre les organismes invasifs et les antigènes inoffensifs, tels que les protéines alimentaires et les bactéries commensales. (1)

### **1.1 LA BARRIERE PHYSIQUE (PAROI INTESTINALE) :**

La paroi intestinale joue un rôle crucial dans la défense immunitaire de l'organisme. La couche épithéliale de la paroi intestinale est le premier mécanisme de défense contre les agents pathogènes. Les cellules épithéliales intestinales sont étroitement liées par des jonctions serrées, formant une barrière physique étanche qui empêche les substances indésirables, telles que les bactéries et les toxines, de traverser la paroi intestinale et d'entrer dans l'organisme. Cette barrière est renforcée par la production de mucus protecteur par les cellules caliciformes, qui piège les agents pathogènes et favorise leur élimination. (2)

### **1.2 CELLULES IMMUNITAIRES SPECIALISEES :**

La paroi intestinale abrite également des populations de cellules immunitaires spécialisées, telles que les cellules dendritiques et les cellules régulatrices. Les cellules dendritiques captent les antigènes présents dans la lumière intestinale, les traitent et les présentent aux lymphocytes, jouant ainsi un rôle essentiel dans l'activation de la réponse immunitaire. Les cellules régulatrices, telles que les lymphocytes T régulateurs, sont responsables de la régulation et de la suppression des réponses immunitaires excessives ou inappropriées, contribuant ainsi à la tolérance immunitaire. (2)

### **1.3 LYMPHOCYTES INTRAEPITHELIAUX :**

Les lymphocytes intraépithéliaux sont des cellules immunitaires spécialisées qui se trouvent entre les cellules épithéliales de la paroi intestinale. Ils sont principalement des lymphocytes T et jouent un rôle clé dans la surveillance immunitaire de l'intestin. Les lymphocytes intraépithéliaux détectent les antigènes présents dans la lumière intestinale et participent à la réponse immunitaire en libérant des cytokines et en activant d'autres cellules immunitaires. (2)

### **1.4 REPONSES IMMUNITAIRES LOCALES :**

Le système immunitaire intestinal peut déclencher des réponses immunitaires spécifiques contre les agents pathogènes. Les lymphocytes B intestinaux produisent des anticorps, notamment de l'IgA, qui sont sécrétés dans la lumière intestinale pour neutraliser les agents pathogènes et empêcher leur adhérence à la paroi intestinale. (2)

### **1.5 SYSTEME LYMPHOÏDE ASSOCIE A L'INTESTIN (GALT) :**

on note la présence au sein du tube digestif du GALT (Gut-Associated Lymphoid Tissue), sont un élément crucial de le système immunitaire situé dans le tractus gastro-intestinal. Le GALT peut être divisé en sites effecteurs, constitués de lymphocytes dispersés dans l'épithélium et la

## Maladie inflammatoire chronique de l'intestin

---

lamina propria de la muqueuse, et en tissus organisés, qui sont responsables de la phase d'induction de la réponse immunitaire. Il s'agit des plaques de Peyer et des ganglions lymphatiques mésentériques (MLN), ainsi que de follicules lymphoïdes plus petits et isolés. Ces tissus sont des sites où les cellules B peuvent proliférer, être activées et se différencier afin de produire des immunoglobulines A (IgA), procurant une protection en réponse aux antigènes du non-soi. (1)

### **1.5.1 LES PLAQUES DE PEYER :**

Les plaques de Peyer sont des agrégats de tissu lymphoïde situés dans la muqueuse intestinale, principalement dans l'iléon. Ce sont des organes lymphoïdes bien délimités composés de nombreux follicules lymphoïdes. Ces follicules comprennent un centre germinatif, composé principalement de lymphocytes B, entouré par des lymphocytes T, et des cellules présentatrices d'antigènes comme les cellules dendritiques et les macrophages. Un dôme de cellules épithéliales, entre lesquelles sont enchâssées des cellules M, délimite le follicule. Les cellules M facilitent l'échantillonnage des antigènes intestinaux et constituent une porte d'entrée pour les micro-organismes qui seront pris en charge par les cellules présentatrices d'antigènes. Après stimulation antigénique, les lymphocytes B se différencieront en plasmocytes producteurs d'immunoglobulines. (3)

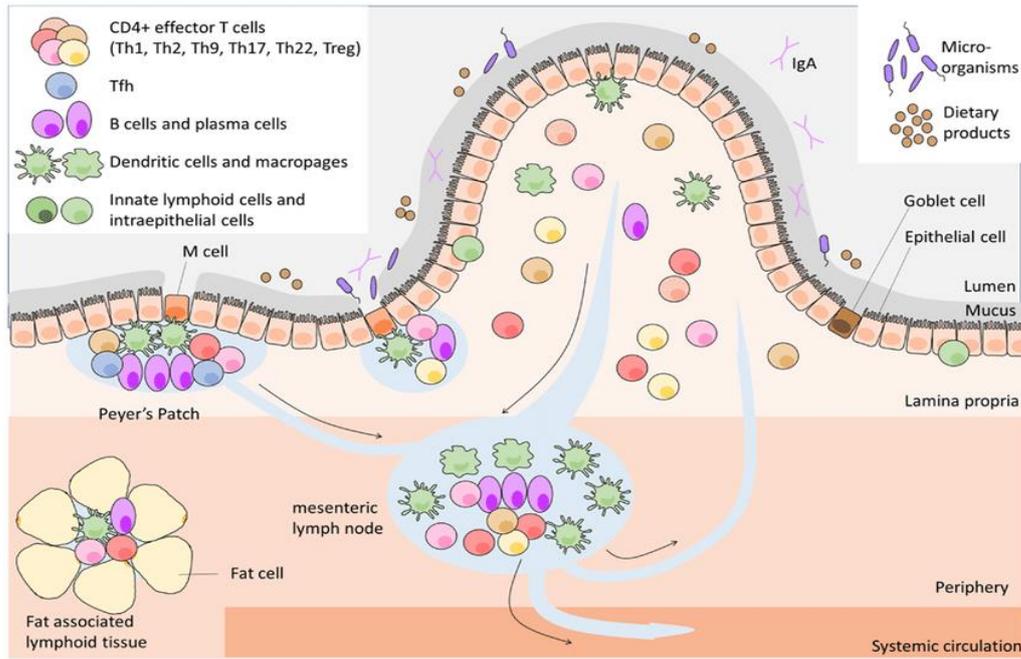
### **1.5.2 LES GANGLIONS MESENTERIQUES :**

Les ganglions mésentériques sont des structures lymphoïdes organisées, groupées aux jonctions des vaisseaux lymphatiques et contenant des lymphocytes, des macrophages et des cellules dendritiques. Les antigènes intestinaux sont apportés par la lymphe de l'épithélium et la lamina propria vers les ganglions mésentériques. La couche la plus externe de cet organe, le cortex, est essentiellement composée de lymphocytes B disposés en follicules lymphoïdes. Sous le cortex, se trouve le paracortex, principalement peuplé de lymphocytes T et de cellules dendritiques. Lorsqu'un antigène est amené par la lymphe dans les ganglions, il est capté par les cellules dendritiques et présenté aux cellules T pour induire leur différenciation. (3)

### **1.5.3 LES FOLLICULES LYMPHOIDES ISOLEES ET CRYPTOPATCHES :**

Les ILF et les cryptopatches sont des groupes de cellules lymphoïdes peu organisés de la lamina propria. Contrairement aux MLN et aux PP, ces structures ne se développent qu'après la naissance, lorsque l'intestin est colonisé par les bactéries. Les ILF jouent un rôle similaire à celui des plaques de Peyer mais ne contiennent qu'un seul follicule de cellules B ainsi qu'un faible nombre de cellules T et de cellules dendritiques (DC). Les cryptopatches sont des petits regroupements de cellules dendritiques et de précurseurs de cellules T entre les cryptes intestinales. Elles se développeraient en ILF lorsqu'elles seraient exposées à des bactéries ou à des stimuli proinflammatoires. (3)

# Maladie inflammatoire chronique de l'intestin



**Figure 1:** representation schématique des GALT. (3)

---

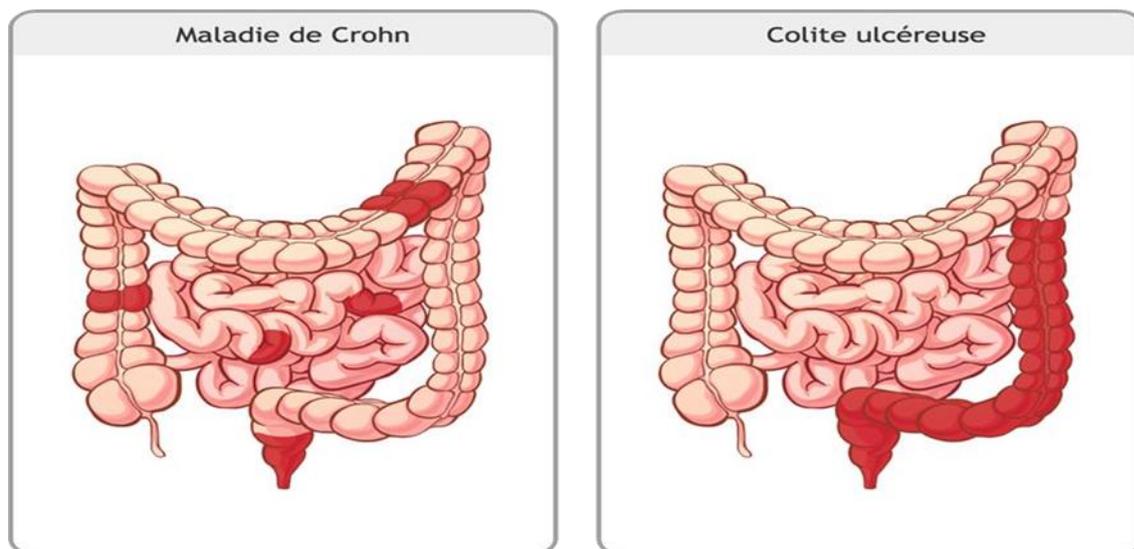
## Chapitre II

---

## 2 MALADIE INFLAMMATOIRE CHRONIQUE DE L'INTESTIN :

### 2.1 Définitions :

Les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI) sont un groupe de troubles inflammatoires qui affectent le tractus gastro-intestinal, principalement la maladie de Crohn (MC) et la rectocolite hémorragique (RCH). Ces affections se caractérisent par une inflammation chronique et récurrente de la paroi intestinale liée à une hyperactivité du système immunitaire .mais elles diffèrent par leur localisation et leur étendue dans le système digestif. La maladie de Crohn peut toucher n'importe quelle partie du tractus gastro-intestinal, de la bouche à l'anus, et provoquer une inflammation transmurale, c'est-à-dire qui traverse toutes les couches de la paroi intestinale. En revanche, la rectocolite hémorragique se limite au côlon et à l'anus, provoquant une inflammation superficielle limitée à la muqueuse intestinale. Les MICI sont des maladies chroniques qui se caractérisent par des périodes de poussées inflammatoires, pendant lesquelles les symptômes sont exacerbés, alternant avec des périodes de rémission, au cours desquelles les symptômes diminuent ou disparaissent temporairement.



**Figure 2 :** Comparaison entre les deux MICI

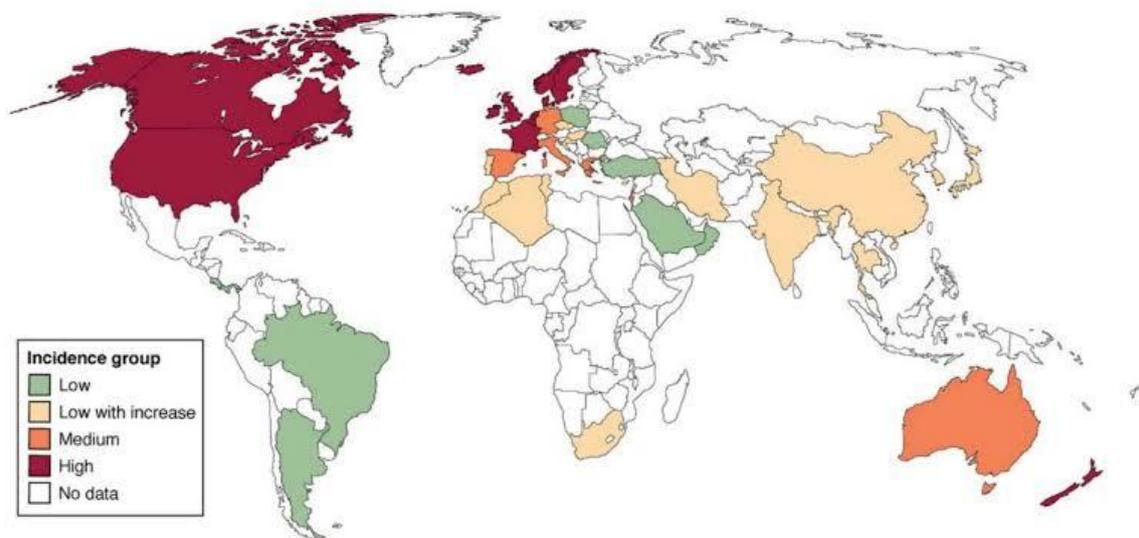
### 2.2 Epidémiologie :

Les MICI sont des pathologies qui peuvent survenir à tout âge, mais avec un pic de fréquence observé chez les adultes jeunes entre 20 et 30 ans. Les femmes ont un risque 20 à 30% plus élevé de développer une MC, tandis que la RCH prédomine au contraire chez les hommes. (4)

Au vue de la complexité de l'origine de ces maladies inflammatoires digestives, l'épidémiologie descriptive des MICI a apporté au cours des 50 dernières années des informations importantes. L'incidence de ces 2 pathologies s'est profondément modifiée selon un schéma propre à chacune, les rendant définitivement distinctes l'une de l'autre. Il est

## Maladie inflammatoire chronique de l'intestin

actuellement estimé que dans la communauté européenne, 1 million de patients seraient atteints de mc et 1,5 million de RCH, soit près de 2,5 millions de personnes souffrant de MICI. Plusieurs études récentes ont été menées sur les modifications temporelles ou spatiales de l'incidence des MICI. Les incidences les plus élevées sont traditionnellement rapportés en Europe du nord et de l'ouest et en Amérique du nord alors qu'en Afrique, en Amérique du sud et en Asie (incluant la chine), l'incidence des MICI a longtemps été notée comme faible. Il est commun de ce fait de penser que le risque de MICI est lié au développement socio-économique, à l'industrialisation ou à l'urbanisation. (5)



**Figure 3 :** La carte globale de la maladie inflammatoire chronique de l'intestin. (6)

La couleur rouge réfère à une incidence annuelle supérieure à 10/100 000, la couleur orange à une incidence entre 5 et 10/100 000, la couleur verte à une incidence inférieure à 4/100 000, la couleur jaune à une incidence croissante. L'absence de couleur indique l'absence de données.

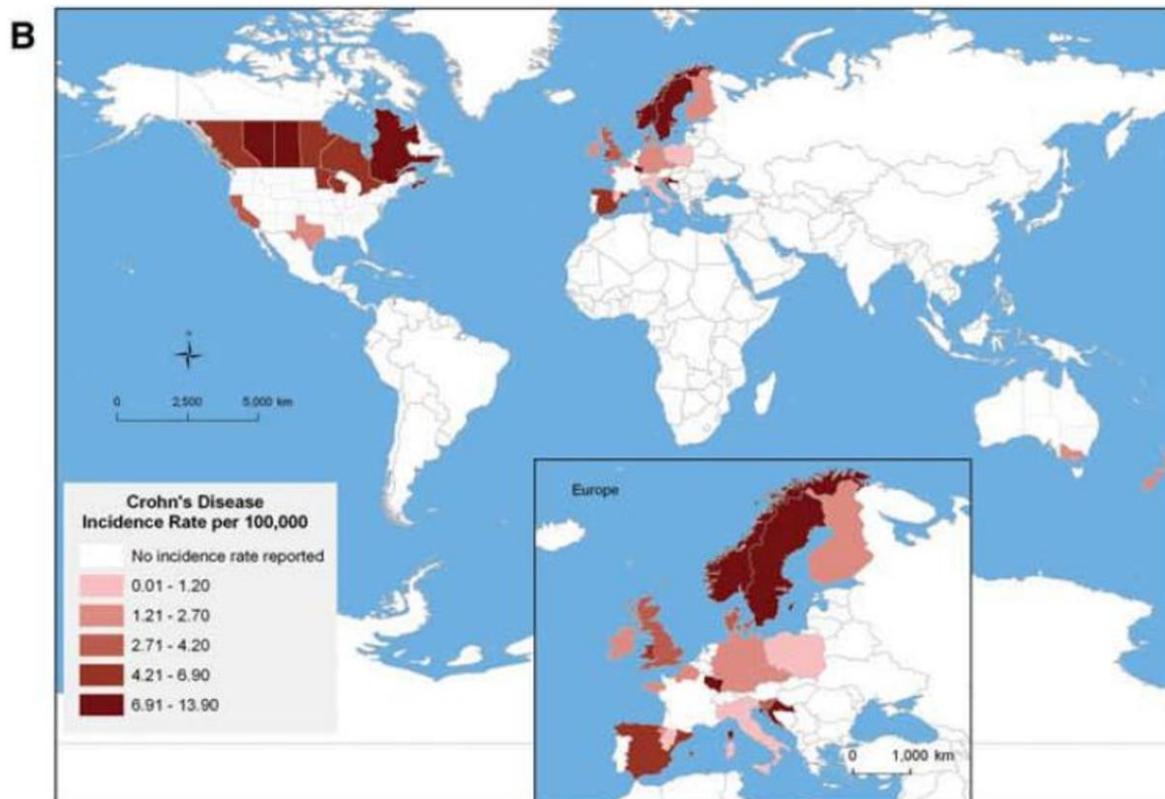
- **La fréquence :** Le nombre de patient atteints de MICI est estimé à 850 000 pour la RCH, 1 000 000 pour la maladie de Crohn en Europe, alors qu'en France le nombre de patients atteints de maladie de Crohn est supérieur (60 000) à celui des patients atteints de RCH (40 000).
- **L'âge :** Les MICI touchent plus volontiers les sujets jeunes, entre 20 et 30 ans pour la maladie de Crohn, 30 à 60 ans pour la RCH.
- **Le sexe :** La maladie de Crohn prédomine chez les femmes de façon claire, la prédominance masculine de la RCH est bien notée. (9)
- **L'incidence :**

## Maladie inflammatoire chronique de l'intestin

- La rectocolite hémorragique est en moyenne de 6 pour 105 habitants en Europe du nord. Les incidences les plus élevées ont été enregistrées dans le Minnesota (USA).
- La maladie de Crohn varie de 1 à 6 pour 105 habitants. Elle est plus faible que celle de la rectocolite hémorragique, mais a tendance à augmenter (sans modification de sa localisation) même dans les pays où elle est basse. (10)

### 2.2.1 Maladie de Crohn (MC)

Décrite pour la première fois en 1932 par un médecin américain du nom de Burril B Crohn, cette maladie peut toucher l'intégralité du tube digestif (de la bouche jusqu'à l'anus). Les lésions sont toutefois majoritairement iléo-coliques. Les patients sont généralement diagnostiqués entre 20 et 30 ans mais la maladie peut survenir à tout âge. Évoluant sous forme de poussées inflammatoires (on parle alors de période d'activité de la MC) séparées par des périodes de rémission, la MC provoque des douleurs abdominales, accentuées après les repas, des diarrhées pouvant être sanglantes et un risque de lésions anales important. (7)



**Figure 4** : incidence de maladie de Crohn dans le monde (7)

### 2.2.2 Rectocolite hémorragique (RCH)

Dans la RCH, l'atteinte est surtout rectale, et bien qu'on puisse observer parfois une extension en amont vers le caecum, l'intestin grêle n'est jamais atteint. Comme pour la MC, la RCH évolue par poussées inflammatoires, provoquant une altération de l'état général, des douleurs abdominales et rectales, des rectorragies et des diarrhées inconstantes avec émission de glaires.

## Maladie inflammatoire chronique de l'intestin

---

Contrairement à la MC, la distribution lésionnelle est diffuse et continue, limitée à la muqueuse et dans de rares cas à la partie superficielle de la sous-muqueuse. Les ulcérations sont superficielles mais peuvent évoluer vers des ulcérations creusantes sans pour autant former de fistule. La RCH peut survenir à tout âge, mais elle se déclare généralement chez les adultes jeunes, entre 15 et 35 ans. Elle touche aussi bien les hommes que les femmes. Elle est plus fréquente dans les populations d'origine européenne. (8)

### 2.2.3 Situation en Algérie :

Les MICI ne sont pas rares en Algérie. Elles touchent l'adulte jeune sans nette prédominance de sexe. La MC est plus fréquente que la RCH avec une incidence qui augmente progressivement. Les facteurs socioéconomiques sont différents de ceux décrits dans les pays à haute incidence

Étude descriptive incluant tout patient ayant une maladie de Crohn confirmée avec un dossier médical en consultation ou en hospitalisation au niveau des services d'hépatogastroentérologie des centres hospitalo-universitaires de la wilaya d'Oran (Algérie), durant la période 2010–2015, montre que :

– L'âge moyen des patients est de  $31,2 \pm 3,4$  ans avec une sex-ratio de 1,1 en faveur des hommes.

– Le mode de révélation est souvent une urgence chirurgicale avec 46,1 %. La localisation la plus fréquemment retrouvée est iléo-colique 42,1 %.

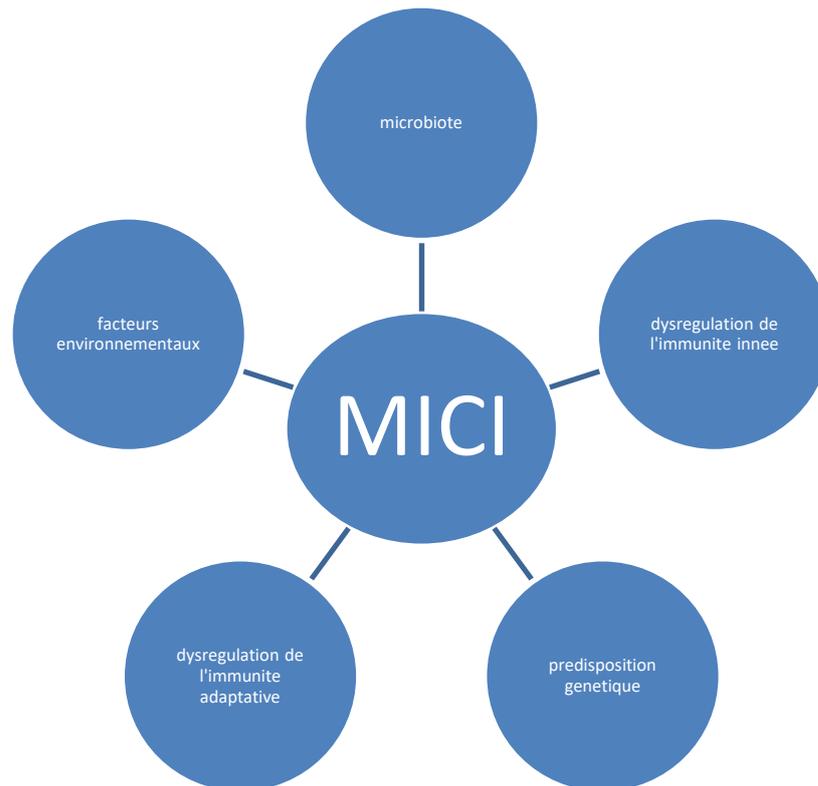
L'incidence annuelle moyenne du Crohn en Algérie connaît une recrudescence situant notre pays dans la zone d'incidence intermédiaire, d'où la nécessité d'une meilleure connaissance des différents aspects de la maladie. (11)

- **Incidence:** RCH: 1,38 .105 hab/an MC: 1,49 .105 hab/an
- **Prevalence:** RCH:20,7 .105 hab/an MC: 22,35 .105 hab/an

### 2.3 PHYSIOPATHOLOGIE DES MICI :

La physiopathologie des MICI reste mal connue. Il est communément admis que ce sont des pathologies multifactorielles complexes. De nombreux gènes de susceptibilité ont été identifiés. Les facteurs environnementaux modulant le risque d'apparition d'une MICI où son évolution est encore mal connue. En revanche, le microbiote intestinal est apparu comme étant un élément fondamental dans la physiopathologie des MICI et l'étude de son rôle dans ces pathologies est actuellement un enjeu majeur. La combinaison de ces trois facteurs conduit à une dérégulation de l'équilibre symbiotique entre le microbiote et son hôte, responsable d'une activation excessive et incontrôlée du système immunitaire intestinal contre la flore chez les individus prédisposés génétiquement. (12)

# Maladie inflammatoire chronique de l'intestin



**Figure 5 :** Étiologie des MICI et mécanismes physiopathologiques impliqués. (12)

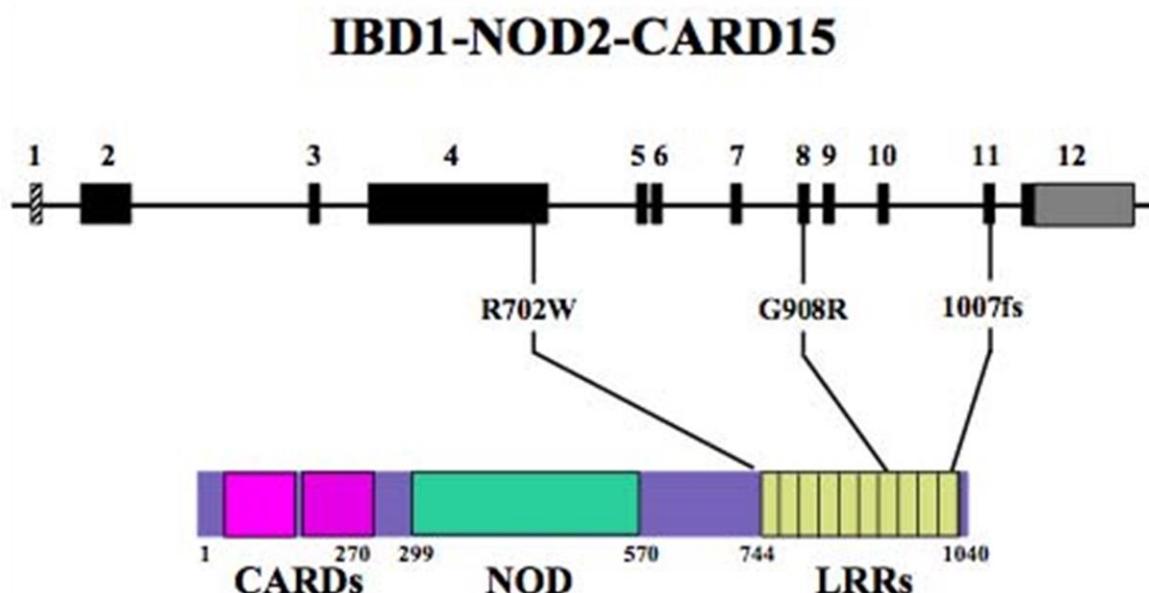
## 2.3.1 LES FACTEURS GENETIQUES :

Les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI), telles que la maladie de Crohn et la rectocolite hémorragique, ont une composante génétique complexe. Les études ont identifié plusieurs gènes, dont certains sont associés aux allèles du complexe majeur d'histocompatibilité (CMH), comme HLA, qui peuvent augmenter le risque de développer une MICI. Les allèles HLA les plus étroitement associés aux MICI sont HLA-DRB1, HLA-DQA1, et HLA-DQB1 et HLA-B27. Des études ont montré que certaines variantes spécifiques de ces gènes augmentent le risque de développer une MICI, tandis que d'autres peuvent être protectrices. (13)

Le rôle du gène CARD15/NOD2 dans les MICI a été mis en évidence en 2001 simultanément par deux équipes indépendantes. (14) (15) Ce succès résulte pour tout ou partie d'une stratégie dite de clonage positionnel par analyse progressivement plus détaillée du génome à la recherche d'un gène de susceptibilité pour les MICI. Il marque un tournant décisif dans la compréhension des MICI en proposant un agent étiologique et une voie originale d'activation de l'inflammation. Bien que les MICI ne soient pas des maladies purement génétiques, des enquêtes épidémiologiques ont mis en évidence qu'environ 15 % des patients atteints présentent des antécédents familiaux de MICI. (16) La mise en évidence de gènes de susceptibilité aux MICI a commencé par l'identification du gène NOD2 (nucleotide-binding oligomerization domain 2) également nommé CARD15 sur le chromosome 16 codes pour un récepteur intra-cellulaire impliqué dans la reconnaissance des motifs muramyl dipeptide qu'on trouve dans la paroi bactérienne. Trois mutations sont prépondérantes au niveau de ce gène et sont présentes chez environ 50 % des patients atteints de MICI et affectent la réponse

## Maladie inflammatoire chronique de l'intestin

immunitaire innée. D'autres études ont permis d'identifier plus de 160 loci impliqués dans la prédisposition génétique aux MICI. (17) Un grand nombre des gènes identifiés ont un rôle dans la réponse immunitaire mais également dans des mécanismes de stress cellulaires et autophagique.



**Figure 6 :** Représentation schématique du gène et de la protéine Card15/Nod2 et les 3 mutations les plus fréquentes. (18)

### 2.3.2 LES FACTEURS ENVIRONNEMENTAUX :

L'impact de l'environnement sur les MICI est illustré par plusieurs études ayant montré que chez des populations migratoires, l'arrivée dans un pays occidental industrialisé déclenche l'apparition de cas de MICI dans des populations jusqu'alors préservées dans leurs pays d'origine. Face à cette nette corrélation entre l'apparition des MICI et les changements environnementaux, de nombreuses études ont été menées afin d'identifier les facteurs déclenchant ou aggravants des MICI. (19) De façon générale, ces facteurs peuvent altérer l'intégrité de la muqueuse, la réponse immunitaire ou la flore intestinale et favoriser l'inflammation. (20) Parmi ces facteurs on a :

#### 2.3.2.1 TABAGISME :

Le tabagisme possède paradoxalement un effet protecteur vis-à-vis de la survenue des poussées chez les patients RCH (par une diminution de la perméabilité membranaire et une augmentation du mucus au niveau colique) et délétère pour la MC (augmentant le recours à la chirurgie, le risque d'infarctus). (21)

#### 2.3.2.2 L'APPENDICECTOMIE :

L'appendicectomie avant l'âge de 20 ans réduit le risque de 70 % d'apparition de RCH alors qu'elle semble augmenter le risque de MC. (19) Le mécanisme de l'effet protecteur de l'appendicectomie sur la RCH n'est pas clair. L'ablation de l'appendice ou de son

## Maladie inflammatoire chronique de l'intestin

---

inflammation peut altérer la réponse du système immunitaire de la muqueuse intestinale. (22)

### **2.3.2.3 L'ALLIMENTATION:**

Le lien entre alimentation et MICI n'est pas clairement identifié, mais l'alimentation modifie la composition du microbiote intestinal, un régime riche en 7 protéines animales et en acides gras n-6 est associé à un risque augmenté de MICI. (23)

### **2.3.2.4 FACTEURS PSYCHOLOGIQUES :**

Le stress est le plus souvent un facteur associé, son rôle déclenchant n'ayant pas été clairement démontré, bien qu'une étude française récente ait montré une fréquence non négligeable d'événements de vie dans les semaines ayant précédé l'apparition de la MICI. (24)

### **2.3.2.5 MEDICAMENTS :**

#### **2.3.2.5.1 CONTRACEPTION :**

La prise de contraceptifs oraux augmente légèrement le risque de MICI, notamment de MC (risque relatif). Mais ce risque reste toujours à l'état modéré et dépend de la durée de la prise et du dosage du contraceptif lui-même. Par contre, l'évolution de la maladie en elle-même ne serait pas influencée par la prise de ces hormones. Par contre, les œstroprogestatifs faiblement dosés en œstrogènes n'influencent pas l'évolution de ces maladies. (25)

#### **2.3.2.5.2 ANTI-INFLAMMATOIRES NON-STEROÏDIENS (AINS) :**

Les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS), comme l'aspirine, l'ibuprofène ou le naproxène aggravent les symptômes ou déclencher une crise aiguë chez les personnes atteintes de la maladie de Crohn. (26)

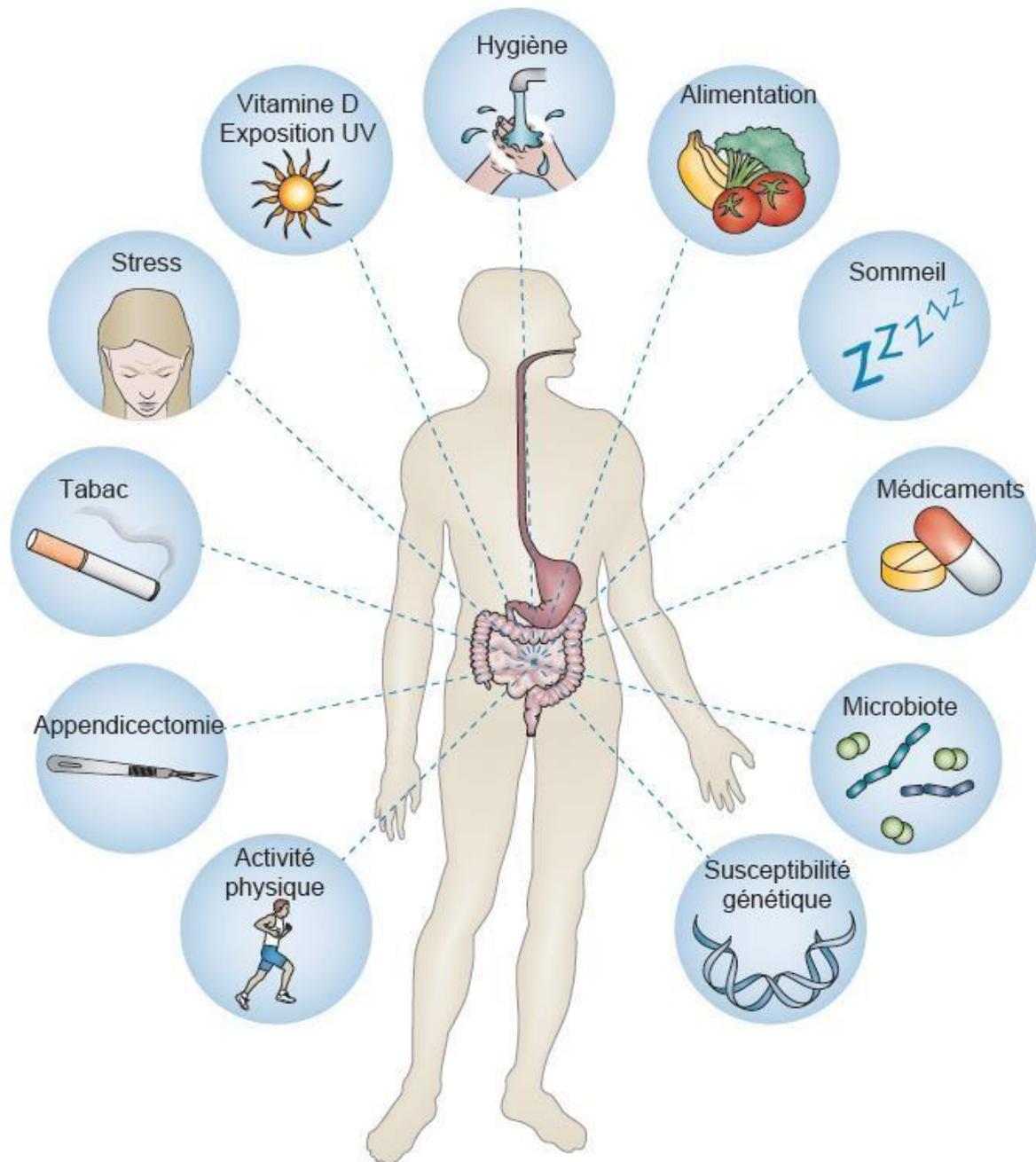
#### **2.3.2.5.3 VACCINATIONS :**

La vaccination par le BCG (Bacille de Calmette et Guérin, agent de la tuberculose) entraîne une stimulation TH1 dont l'activité excessive est un des mécanismes essentiels de la MC. L'étude du registre EPIMAD a montré un risque majoré de développer la pathologie chez les patients ayant été vaccinés contre le BCG avec un effet de dose. (27)

**VACCINS COMBINÉS ROUGEOLE OREILLONS RUBÉOLE (ROR)** Une vaste étude épidémiologique américaine effectuée à partir des statistiques des « Health Maintenance Organisations » a montré que la vaccination combinée ROR n'augmentait pas le risque de MICI. Au contraire, la vaccination avant l'âge de 18 mois diminuait ce risque. (27)

Aucun des facteurs de risques seuls n'est suffisant pour le développement de la maladie, il existe des interactions complexes entre chaque facteur qui conduisent au développement d'une MICI.

## Maladie inflammatoire chronique de l'intestin



**Figure 7 :** Facteurs environnementaux impliqués dans le développement des MICI.  
(19)

### 2.3.3 Microbiote intestinal et MICI :

Le microbiote intestinal ou la microflore intestinale semble jouer un rôle important, mais encore mal connu, dans l'inflammation caractéristique des MICI. Le microbiote intestinal est l'ensemble des bactéries, virus, champignons qui vivent dans le tube digestif. Joue un rôle majeur dans de nombreuses fonctions physiologiques du tractus gastro-intestinal. Chez les individus en bonne santé, la composition du microbiote intestinal est très diverse, mais les souches bactériennes protectrices y sont supérieures en nombre aux pathogènes potentiels. (28) La perte de cette diversité, combinée à l'apparition de déséquilibres entre les différentes espèces de bactéries, appelée dysbiose, ce déséquilibre ne concerne pas seulement les bactéries, on observe également des altérations du compartiment fongique, marquées par une diminution de la biodiversité, de la composition et une désorganisation totale du microbiote provoquant une surproduction de cytokines inflammatoires. (29) Le nombre de bactéries produisant des acides gras à chaîne courte, par exemple celles productrices de butyrate telles que *Faecalibacterium*, *Roseburia* ou *Eubacterium*, est diminué. Les conséquences sont néfastes car ces bactéries renforcent la barrière intestinale et le système immunitaire et aident à lutter contre les pathogènes. Dans le même temps, la proportion de micro-organismes délétères augmente tels que *E. coli* ou *Mycobacterium avium paratuberculosis*, avec notamment des bactéries productrices de lipopolysaccharide, une endotoxine pro-inflammatoire ainsi que des microorganismes qui résistent à l'oxygène et peuvent ainsi atteindre et endommager les cellules épithéliales qui tapissent la muqueuse. Ces cellules, qui prolifèrent dans les situations de dysbiose, ont également une capacité accrue à produire du sulfure d'hydrogène, toxique pour les cellules épithéliales. Les causes des dysbioses sont multiples mais l'hygiène moderne et le recours fréquent aux antibiotiques est l'une des plus importantes (28).

### 2.4 ETAPE DE LA PHYSIOPATHOLOGIE :

Le chorion normal contient de diverses cellules immunitaires et de cytokines sécrétées. Celles-ci comprennent les médiateurs anti-inflammatoires (TGF- $\beta$  et IL-10), ainsi que les médiateurs pro-inflammatoires qui limitent l'entrée excessive de microbiote intestinal et défendent l'intestin contre les agents pathogènes. La phagocytose par les macrophages, contribuent probablement à cette défense tout en minimisant les lésions tissulaires. Un équilibre homéostatique est toujours maintenu entre les cellules T-régulatrices (T-régs etc.) et les cellules T effectrices (Th1, Th2 et Th17). (30)

- L'inflammation intestinale est initiée par une augmentation de l'exposition bactérienne, entraîne une perméabilité intestinale accrue qui entraîne une pénétration bactérienne dans le chorion. (31)
- Aussi, l'effet combiné des facteurs environnementaux et génétiques engendre une diminution de la sécrétion de mucus et de peptides antimicrobiens par les cellules épithéliales, résultant donc à la perte des mécanismes de contrôle de la flore intestinale (32), ce qui engendre la dysbiose tout en favorisant le développement des pathobiontes. Ces facteurs agissent également sur les jonctions intercellulaires au niveau de l'épithélium, provoquent l'augmentation de la perméabilité de cette dernière. Les bactéries pathogènes pourront ainsi être en contact direct et de manière

## Maladie inflammatoire chronique de l'intestin

prolongée avec l'épithélium intestinal, et envahir le chorion. Cette perte de la fonction de barrière provoque une activation excessive du système immunitaire muqueux, puis l'apparition d'une inflammation chronique. (33)

- Les cellules innées répondent en sécrétant des taux accrus de TNF- $\alpha$  et d'autres cytokines proinflammatoires, y compris IL-12, IL-23 et les chimiokines. (31)
- D'un point cellulaire et moléculaire, cette activation excessive de la réponse immunitaire se traduit par une augmentation du taux de cytokines pro-inflammatoires et une expansion anormale du chorion (figure). Les cellules épithéliales, les cellules mésenchymateuses et les macrophages vont sécréter des cytokines pro-inflammatoires comme TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$ , IL-6, IL-12, IL-23 et IL-8 au lieu de TGF- $\beta$  et de PGE2, contrairement à ce qui se passe dans la muqueuse saine. L'action conjointe de ces cytokines pro-inflammatoires et des antigènes pathogènes reconnus par les CD induit la maturation complète de celles-ci. Après migration vers les ganglions lymphatiques mésentériques, les cellules CD matures synthétiseront un fort taux d'IL-12 au lieu de l'IL-10, qui va induire la différenciation des LT CD4+ naïfs en cellules T effectrices (Th1, Th2 et Th17). (30)

### 2.5 DIAGNOSTIQUE DES MICI:

Le diagnostic d'une MICI résulte d'un faisceau d'arguments cliniques, biologiques, endoscopiques, radiologiques et anatomopathologique.

#### 2.5.1 Interrogatoire et examen clinique :

L'interrogatoire précise les antécédents carcinologiques personnels et familiaux à la recherche d'une maladie héréditaire, et permet la réalisation d'un arbre généalogique. L'examen clinique consiste en un examen de l'abdomen, toucher pelvien, palpation, des aires ganglionnaires et évaluation de l'état générale.

Les données de l'examen clinique dans la forme typique de poussée de moyenne intensité sont modestes. Le palper abdominal est discrètement douloureux ; le côlon gauche est parfois un peu spasme. Le borborygme intestinal peut être accentué à l'auscultation. L'examen de la muqueuse buccale, oculaire, de la peau et des phanères recherche les signes extra intestinaux. L'examen de la marge anale est habituellement négatif. Le toucher rectal peut révéler un sphincter anal contracturé. On peut percevoir l'aspect granité de la muqueuse rectale basse. Des pseudos polypes peuvent être palpés. Le doigtier ramène du sang. (34)

#### 2.5.1.1 Signe clinique :

##### 2.5.1.1.1 Manifestations générales : (35)

##### 2.5.1.1.1.1 Amaigrissement :

Une perte de poids est souvent présente, et traduit les effets combinés d'une malabsorption dans l'intestin grêle, d'une inflammation chronique, d'une anorexie, ainsi qu'une diminution des prises alimentaires en raison de douleurs, ou de la crainte de celles-ci, et d'une diarrhée.

##### 2.5.1.1.1.2 Fièvre :

La fièvre et les frissons sont considérés comme des manifestations systémiques. La fièvre accompagne souvent une activité de la maladie et une

## Maladie inflammatoire chronique de l'intestin

fièvre peu élevée (38° à 38,5°C) peut faire évoquer mais n'implique pas nécessairement une complication suppurative profonde.

### 2.5.1.1.1.3 Retard de croissance et pubertaire :

Un retard de croissance peut être observé chez les enfants atteints de MICI, en raison d'une malabsorption, d'une malnutrition, d'effets sur les taux d'hormones et de l'administration quotidienne d'une corticothérapie pouvant inhiber la croissance.

### 2.5.1.1.1.4 Autres manifestations systémiques:

Une asthénie, un malaise général et une anorexie, sont des troubles subjectifs. En conséquence, ils sont plus difficiles à mesurer.

### 2.5.1.1.2 Manifestation digestives :

**Tableau 1** : comparatif des signes cliniques différenciant la rectocolite hémorragique (RCH) et la maladie de Crohn (MC) (35)

Signes cliniques	Rectocolite hémorragique (RCH)	Maladie de Crohn (MC)
Localisation de l'inflammation	Limitée au côlon et au rectum	Peut affecter n'importe quelle partie du tractus gastro-intestinal, de la bouche à l'anus
Diarrhée	Généralement présente, souvent avec du sang. Le nombre de selles peut varier de 3 à 20 selles par jour	Présente, mais moins fréquente avec du sang. Le nombre de selles peut varier de 1 à 7 selles par jour
Douleur abdominale	Généralement légère à modérée, principalement dans la région abdominale inférieure	Variable en intensité et en localisation, peut-être plus grave et se propager à d'autres parties de l'abdomen

### 2.5.1.1.3 Manifestations extra-digestifs :

Les MICI ne se manifestent pas seulement cliniquement au niveau digestif, mais des symptômes extra-gastro-intestinaux sont également fréquemment observés. Ils sont susceptibles de survenir lors d'une rechute de MICI, mais peuvent également survenir indépendamment à tout moment ; cette condition se retrouve dans environ 25 % des cas de MICI et altèrent significativement leur qualité de vie. (36)

#### 2.5.1.1.3.1 Manifestations articulaires :

L'atteinte articulaire est la manifestation extra-intestinale la plus fréquemment observée, sa prévalence est de 20% à 30 % des patients porteurs des MICI existe deux types d'atteintes : axiale et/ou périphérique. (37)

## Maladie inflammatoire chronique de l'intestin

---

Parmi les arthropathies axiales, on compte la spondylarthrite ankylosante qui est un rhumatisme inflammatoire chronique de la famille des spondylarthropathies.

Elle se manifeste initialement par des douleurs de la partie inférieure du dos exacerbées par le repos, améliorées par le mouvement et une raideur matinale caractéristique. Les douleurs de la partie inférieure du dos irradient vers les fesses. Elle évolue lentement et irrégulièrement, vers l'ankylose rachidienne.

Les arthrites périphériques sont caractérisées par une inflammation des articulations qui sont chaudes, gonflées ou douloureuses. L'arthrite pauci-articulaire touche simultanément un nombre limité d'articulations (moins de cinq), habituellement des articulations porteuses (les genoux, les poignets et les chevilles).

Il s'agit d'une affection aiguë et spontanément résolutive d'une durée médiane de 5 ans. L'arthrite poly-articulaire est une polyarthrite symétrique qui atteint au moins cinq articulations simultanément, elle touche fréquemment les petits os de la main. Il s'agit d'une affection plus volontiers chronique d'une durée médiane de 3 ans. (38)



**Figure 8 : nodule rhumatoïde (pied). (36)**

### 2.5.1.1.3.2 Manifestations cutané-muqueuses



**Figure 9** : Dermatose neutrophilique : pyoderma gangrenosum (à gauche), syndrome de Sweet bulleux et pustuleux (au centre et à droite) (37)

Les manifestations cutanées les plus fréquemment associées aux MICI sont un érythème noueux caractérisé par l'apparition de nodules rouges ou violets douloureux sous la peau endoloris et surélevés, classiquement non ulcérant, Ils cicatrisent typiquement sans cicatrice significative et la plupart des patients ne souffrent que d'un seul épisode, bien qu'environ un tiers d'entre eux présentent des épisodes récidivants et une pyodermite gangréneuse (pyoderma gangrenosum) qui est une atteinte cutanée rare caractérisée par une ulcération bourgeonnante de couleur rouge à violacée avec des bords bien délimités mais irréguliers.

Les aphtes buccaux (petites ulcérations superficielles à l'intérieur de la bouche) sont les manifestations les plus fréquentes affectant les muqueuses. (37) (39)



**Figure 10** : aphtes buccaux associer aux MICI. (39)

### 2.5.1.1.3.3 Manifestations oculaires

Les manifestations oculaires associées aux MICI sont généralement rares (inférieures à 3%, selon le CREGG). Toutes comportent une inflammation de différentes parties de l'œil.

## Maladie inflammatoire chronique de l'intestin

Une épisclérite est une inflammation de la fine couche de tissu qui recouvre le blanc de l'œil (épisclère) riche en sang, qui est la couche située sous la conjonctivite. Une sclérite est une inflammation de la scléreuse atteignant des vaisseaux tant superficiels que profonds. C'est la conséquence d'une épisclérite qui n'est pas traitée à temps, en effet, il s'agit d'une maladie beaucoup plus sévère. La vision peut être altérée, un décollement de la rétine, un œdème du nerf optique et une cécité peuvent survenir.

Une uvéite est une inflammation de la couche de l'œil qui inclut l'iris, les corps ciliaires et la choroïde. Le patient ressent souvent des douleurs, larmoiement, un flou visuel et une photophobie. En cas d'aggravation, un myosis avec anomalie de la réponse, ou réflexe pupillaire, à la lumière peut apparaître. (37) (39)



**Figure 11** : Photographie du segment antérieur d'un patient de notre série montrant une conjonctivite granulomateuse. (40)

### 2.5.1.1.3.4 Hépatobiliaires:

Lithiase biliaire (présence de calculs dans les voies biliaires) ; la cholangite sclérosante qui est une trouble des canaux qui acheminent la bile du foie vers l'intestin grêle elle prédomine chez l'homme jeune (moins de 40 ans), la cholangite augmente le risque de cancer des voies biliaires ou du côlon. (40)

### 2.5.1.1.3.5 L'atteinte rénale :

Au cours des maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI) reste une manifestation extra-digestive relativement rare survenant dans 4 à 23% des cas. Elle revêt plusieurs aspects allant de la simple anomalie du sédiment urinaire à la néphropathie et l'insuffisance rénale. (41)

### 2.5.1.1.3.6 Manifestations pulmonaires :

Une pneumonie organisée secondaire à la MICI peut se rencontrer ainsi que des nodules pulmonaires nécrotiques et plus rarement des atteintes pleurales ou des fistules entre les arbres digestif et respiratoire. Les MICI sont également associés à un risque plus élevé de survenue de maladie thromboembolique veineuse. (41)

## Maladie inflammatoire chronique de l'intestin

---

### 2.5.1.1.3.7 Maladie pancréatique :

(Pancréatite aiguë, Pancréatite chronique)

### 2.5.1.1.3.8 Atteintes hématologiques :

Thrombose, Anémie hémolytique auto immune, Purpura thrombocytopénique. (41)

**Tableau 2** : comparatif des différences entre la maladie de Crohn et la rectocolite hémorragique (RCH) en ce qui concerne les signes extra-digestifs. (36)

Signes Extra Digestifs	Maladie de Crohn	Rectocolite hémorragique
Arthrite	Plus fréquente dans la maladie de Crohn	Moins fréquente, mais peut se produire
Uvéite	Peut se produire	Peut se produire
Érythème noueux	Peut se produire	Rarement associé
Pyoderma gangrenosum	Peut se produire	Rarement associé
Lithiase biliaire	Peut se produire	Peut se produire
Manifestations cutanées	Plus fréquentes dans la maladie de Crohn	Moins fréquentes, mais peuvent se produire
Manifestations articulaires	Plus fréquentes dans la maladie de Crohn	Moins fréquentes, mais peuvent se produire
Manifestations oculaires	Plus fréquentes dans la maladie de Crohn	Moins fréquentes, mais peuvent se produire
Manifestations hépatiques	Plus fréquentes dans la maladie de Crohn	Moins fréquentes, mais peuvent se produire
Manifestations rénales	Peuvent se produire	Peuvent se produire
Manifestations pulmonaires	Peuvent se produire	Peuvent se produire
Manifestations vasculaires	Peuvent se produire	Peuvent se produire

## Maladie inflammatoire chronique de l'intestin

---

### 2.5.2 Diagnostique biologique :

Les bilans biologiques sont des examens sanguins effectués pour aider à diagnostiquer et surveiller l'état de la maladie, ainsi que pour évaluer l'efficacité des traitements.

#### 2.5.2.1 Prélèvement des selles :

Lorsqu'une MICI est suspectée, la première étape reste toujours d'éliminer une pathologie infectieuse ou parasitaire intestinale ; confirmer le caractère organique des symptômes et mettre en évidence un phénomène inflammatoire. On procède à un examen des selles, il est demandé en premier lieu le dosage de la calprotectine fécale c'est la véritable protéine associée à l'inflammation qui est logée au sein du cytoplasme des neutrophiles, il s'agit d'un bio marqueur qui permet de discriminer avec une bonne sensibilité et spécificité pour la présence de lésions muqueuses au niveau du tube digestif. Elle n'est pas spécifique pour les MICI et peut s'élever dans d'autres pathologies. (42)

Ce dosage est un outil simple et non invasif, utile pour discriminer une MICI d'un trouble fonctionnel intestinal. Il tient également une bonne place dans le suivi des patients qui ont une corrélation excellente avec l'activité endoscopique de la maladie. Il peut avoir également un caractère prédictif des poussées inflammatoires (suivi post-opératoire, décroissance thérapeutique).

Un test a également été développé pour être utilisé à domicile de façon autonome par le patient. Les résultats du test s'analysent au moyen d'une application Smartphone téléchargeable. Il est un marqueur à but d'évaluer l'efficacité du traitement. (43)

La coproculture permet de vérifier l'absence de toute origine infectieuse comme celles de Shigella, de Campylobacter, de Clostridium difficile et de Yersinia. Les origines virales et parasitologiques sont également sollicitées. (44) (45)

#### 2.5.2.2 Bilan biologique :

Ce bilan comprend la recherche d'éléments biologiques pour étayer le diagnostic, mais également un bilan nutritionnel à la recherche de carences.

**Les électrolytes :** Les électrolytes tels que le sodium, le potassium et le chlorure peuvent être affectés chez les patients atteints de MICI en raison de la diarrhée, des vomissements et de la perte de sel et d'eau dans les selles (déshydratation). (44)

**L'anémie :** est la complication la plus fréquente des MICI et peut impacter de façon importante la qualité de vie des patients, un taux de ferritinémie < 30 µg/L est un marqueur de carence martiale. En présence d'une inflammation avérée, un taux de ferritinémie jusqu'à 100 µg/L est compatible avec ce diagnostic ; d'autres marqueurs évocateurs d'une carence martiale sont un VGM diminué, un taux de fer sérique bas, une saturation de la transferrine < 16 %. En cas d'inflammation avérée, les critères diagnostiques d'une anémie des maladies chroniques sont une ferritinémie > 100 µg/L et une saturation de la transferrine < 20 %. (43)

**Le taux d'hémoglobine :** l'hémoglobine est une protéine contenue dans les globules rouges qui transporte l'oxygène dans le corps. Les niveaux d'hémoglobine peuvent être réduits chez les patients atteints de MICI en raison de saignements dans l'intestin. (46)

**Le taux de fer :** le fer est essentiel à la production de l'hémoglobine. Les niveaux de

## Maladie inflammatoire chronique de l'intestin

fer peuvent être réduits chez les patients atteints de MICI en raison de saignements dans l'intestin ou d'une absorption insuffisante de fer, on procède aussi à un dosage : de la ferritinémie et du récepteur soluble de la transferrine (SRT). (44)

**Tableau 3** : comparaison entre les valeurs d'hémoglobine normale et pathologique (44)

Hémoglobine (g/dl)	Valeurs normales	Valeurs basses associées aux MICI
Hommes	13,5-17,5	< 13,5
Femmes	12,0-15,5	< 12,0

**Tableau 4** : comparaison entre les valeurs de fer sérique normale et pathologique (44)

Fer sérique (µg/dl)	Valeurs normales	Valeurs basses associées aux MICI
Hommes	65-175	< 65
Femmes	50-170	< 50

**L'albumine** : L'albumine est une protéine produite par le foie qui aide à maintenir la pression osmotique dans le sang. Des niveaux réduits d'albumine peuvent indiquer une malnutrition ou une inflammation chronique chez les patients atteints de MICI. (43)

**Les tests de la fonction hépatique** : Les tests de la fonction hépatique, tels que les niveaux d'enzymes hépatiques et de bilirubine, peuvent être surveillés chez les patients atteints de MICI pour détecter les dommages hépatiques associés à certaines thérapies. (43)

**La numération plaquettaire** : est un test sanguin qui mesure le nombre de plaquettes dans le sang. Des niveaux élevés de plaquettes peuvent indiquer une thrombocytose, qui peut être un signe d'inflammation chronique chez les patients atteints de MICI (44)

**La protéine C réactive (PCR)** : il s'agit d'un marqueur de l'inflammation générale dans le corps. Les niveaux de PCR augmentent généralement lors de poussées inflammatoires chez les patients atteints de MICI, Un niveau élevé de PCR peut indiquer une inflammation active, mais cela ne signifie pas nécessairement que la maladie est en poussée. (43)

**La vitesse de sédimentation (VS)** : elle mesure le temps nécessaire aux globules rouges pour se déposer au fond d'un tube de sang. Comme la PCR, la VS peut être augmentée pendant les poussées inflammatoires, Une VS élevée peut indiquer une inflammation dans le corps, mais elle n'est pas spécifique à une maladie particulière. (44)

## Maladie inflammatoire chronique de l'intestin

---

- En dernier lieu, une déficience nutritive sera recherchée, particulièrement en cas de MC pour laquelle la capacité à absorber les aliments est altérée. Pour cela, on dose la vitamine B12, les folates, les vitamines A, D, E, K, le phosphore, le calcium, le magnésium, le zinc. (43) (47)
- La répétition des examens de laboratoire permet de juger de l'amélioration des anomalies biologique est nécessaire pour contrôler la bonne tolérance du traitement.

### **2.5.3 Diagnostique immunologique :**

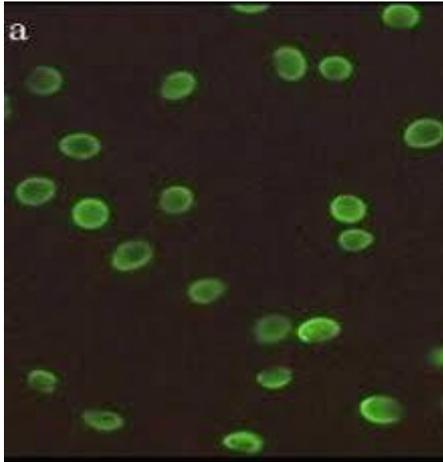
Le diagnostic immunologique des maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI) peut être un outil précieux pour soutenir le processus de diagnostic et la prise en charge des patients. Les techniques d'immunodiagnostic peuvent aider à confirmer le diagnostic, à différencier entre la maladie de Crohn et la rectocolite hémorragique, ainsi qu'à évaluer l'activité et la sévérité de la maladie. On utilise dans le diagnostic immunologique des MICI les marqueurs spécifiques des MICI (ASCA et ANCA). (48)

#### **2.5.3.1 Les anticorps anti-ASCA :**

Ce sont les anticorps anti-Saccharomyces cerevisiae (Anti-saccharomyces cerevisiae antibodies) sont des anticorps de type IgA ou IgG reconnaissant un résidu mannose présent à la levure non pathogène Saccharomyces cerevisiae. La prévalence des ASCA est comprise entre 39 et 70% chez les patients de MC, entre 15 et 25% chez ceux atteints de RCH, et entre 0 et 5% chez les contrôles sains. Leur présence pourrait refléter soit une diminution de la tolérance immunologique au niveau de la lumière intestinale vis-à-vis d'antigènes spécifiques de levures endogènes (Candida albicans) ou alimentaires (S.cerevisiae), soit une réponse immune spécifique vis-à-vis de pathogènes non identifiés. Leur présence permet de différencier la MC de RCH et des autres colites inflammatoires. (49)

##### **2.5.3.1.1 Les techniques de détection:**

Les ASCA sont détectés par immunofluorescence indirecte (IFI) sur culture de cellules de S.cerevisiae mis en évidence par la fluorescence de la paroi des levures. Les ASCA sont également détectés par Elisa ou par immunodot en utilisant des antigènes extraits de levure bouillie ou disloquée ou des phosphopeptidomannanes purifiés à partir de la paroi de levures. La technique des dots a permis une simplification de la recherche des ASCA, facile à utiliser, et adaptée aux petites séries d'analyses. (49) (28)



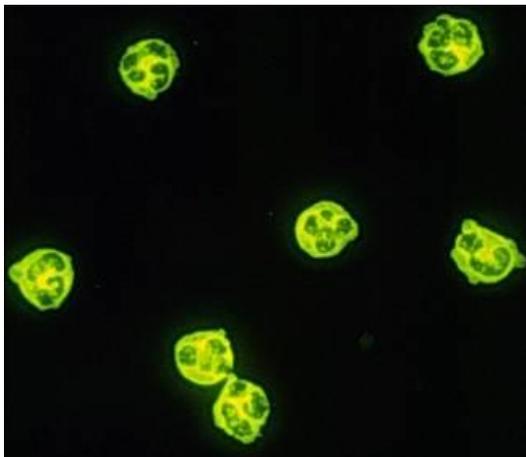
**Figure 12 :** Fluorescence de la paroi des levures (49)

### 2.5.3.2 Les anticorps p-ANCA :

Anticorps anti-neutrophiles cytoplasmiques (sensitive perinuclear anti-neutrophil cytoplasmic auto-antibody) sont des auto-anticorps qui reconnaissent des antigènes présents dans le cytoplasme des polynucléaires neutrophiles tels que la protéinase 3 et la myéloperoxydase. La prévalence des p-ANCA varie entre 50 et 67% chez les patients atteints de RCH, entre 6 et 15% chez ceux atteints de MC, et moins de 5 % chez les contrôles sains. (48)

#### 2.5.3.2.1 Les techniques de détection et leurs substrats antigéniques :

Le dépistage des ANCA s'effectue au 1/20<sup>e</sup> par immunofluorescence indirecte (IFI) sur frottis de polynucléaires neutrophiles fixés à l'éthanol. En cas de positivité, on détermine l'aspect p-ANCA si la fluorescence est périnucléaire. (48)



**Figure 13 :** anticorps anti-cytoplasme des polynucléaires neutrophiles (c-ANCA). (48)

#### ● Utilité des combinaisons ANCA/ASCA dans le diagnostic: (28)

- ANCA-/ASCA+ : évolution vers une MC à 1 an dans 80% des cas.
- ASCA- : absence d'évolution vers une MC à 10 ans dans 85% des cas.
- ANCA+/ASCA- : évolution vers une RCH à 1 an dans 65% des cas.
- ANCA-: absence d'évolution vers une RCH à 10 ans dans 85% des cas.

### **2.5.4 Diagnostique radiologiques :**

Elle s'intéresse à l'utilisation des techniques d'imagerie pour étudier, diagnostiquer et traiter les maladies. En collaboration avec le médecin traitant et le patient, le radiologiste planifie, organise et intègre les examens par imagerie et en interprète les résultats aux fins de diagnostic et de détermination du traitement.

Le diagnostic des complications abdominales reste essentiellement du domaine de l'échographie et surtout du scanner, pour la recherche d'abcès et d'occlusions intestinales. Ils seront prescrits en fonction du type de la maladie (maladie de Crohn ou RCH), de sa localisation, de son évolution de sa sévérité. (50)

En fonction de ce que l'on veut visualiser, on fait appel à diverses techniques d'imagerie :

#### **2.5.4.1 Le transit baryté de l'intestin grêle :**

Cet examen est à proscrire dans les cas de formes sévères. En fait il fait mieux compléter la coloscopie ainsi que l'endoscopie où la partie distale de l'intestin grêle a échappé à l'examen.

Cela permettra de voir s'il existe des ulcères, des œdèmes, un élargissement des parois muqueuses et donc de constater la présence éventuelle de sténoses ou de fistules. (42) (44)

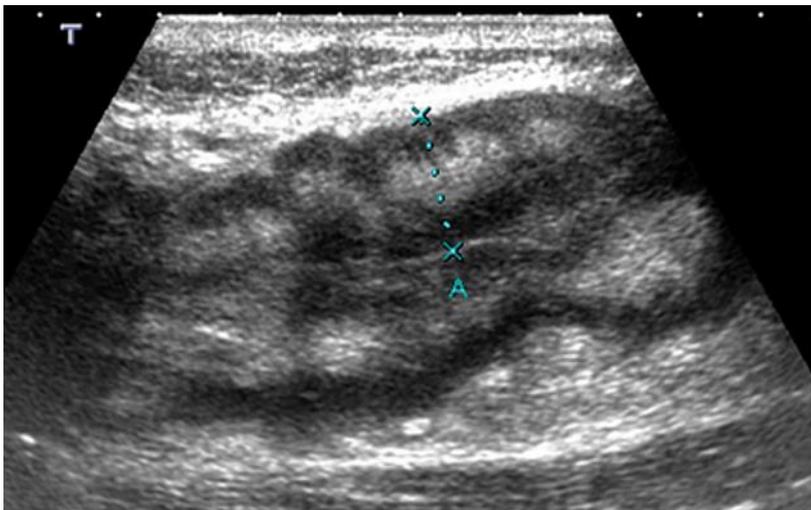
On peut aussi faire appel à un examen échographique. Elle permet d'orienter et de surveiller les lésions. Les épaissements de la muqueuse digestive et la différenciation des couches pariétales de même que leur hyper vascularisation sont visualisés à l'échographie Doppler, qui permet de conclure à la présence d'une inflammation. (43) (51)



**Figure 14** : transit baryte, visualisation de l'intestin grêle. (43)

### 2.5.4.2 L'échographie abdominale haute résolution :

L'échographie haute résolution est particulièrement intéressante pour le suivi des patients avec une atteinte iléale. Cet examen est très opérateur dépendant. Toutefois, l'utilisation de sondes modernes de haute fréquence a permis de rendre cet examen performant pour la recherche de complications comme les abcès, fistules et phlegmons. Le caractère non irradiant de l'examen et son accessibilité permettent de le répéter régulièrement au cours du suivi et de suivre l'évolution de la maladie. (50)



**Figure 15** : imagerie en coupe dans la maladie e Crohn. (52)

## Maladie inflammatoire chronique de l'intestin

---

### 2.5.4.3 Le scanner et entéroscanner :

Il permet, par un procédé utilisant des rayons X, une étude fine de l'ensemble de la cavité abdominale à la recherche de fistule, d'abcès et est indispensable au cours des formes sévères. On peut être amené à injecter un produit de contraste ou à faire absorber un produit de contraste afin d'obtenir une distension des anses de l'intestin grêle facilitant l'analyse de la paroi digestive (on parle alors d'entéroscanner). Une administration préalable de 2 litres d'eau est donc nécessaire parfois à l'aide d'une sonde nasojéjunale et un remplissage intestinal par entéroclyseur. Il permet de mieux mettre en évidence les anomalies endoluminales et pariétales. (50)

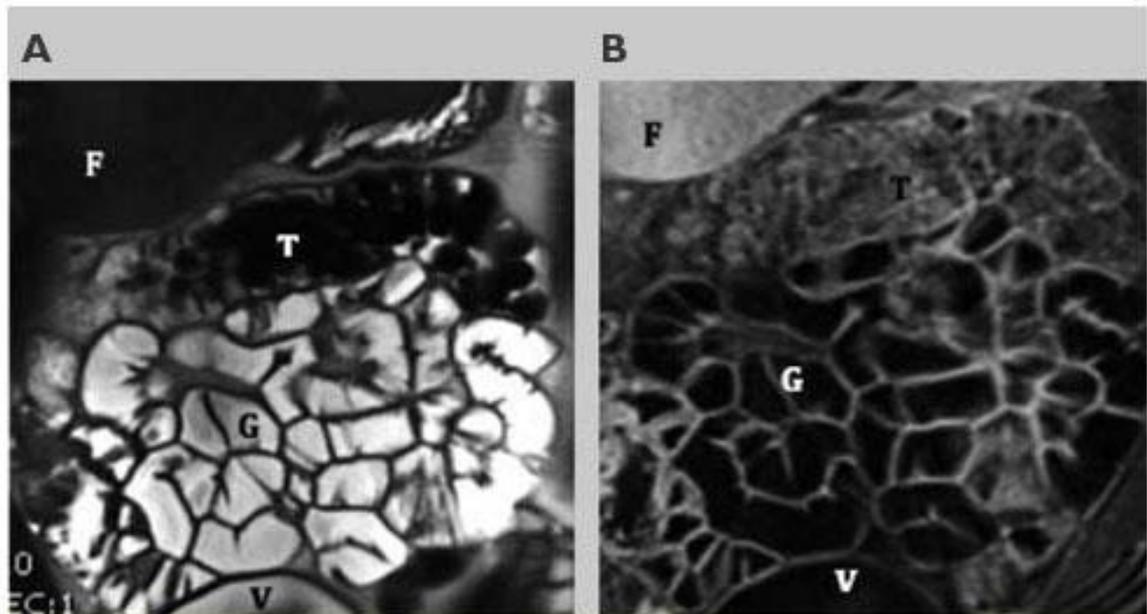
### 2.5.4.4 L'imagerie par résonance magnétique nucléaire\* (IRM) :

Entéro IRM et IRM pelvienne : L'IRM permet d'obtenir des images numériques des différents organes. Contrairement au scanner, elle utilise des champs magnétiques à la place des rayons X.

Elle est très utile dans le bilan pré-thérapeutique des fistules de la maladie de Crohn et tend à supplanter l'écho endoscopie.

- L'IRM pelvienne : est l'examen d'imagerie de référence en cas de LAP (Lésions Ano Périnéales).
- L'entéro-IRM : comme pour le scanner la technique utilise soit la pose d'une sonde nasojéjunale ou l'ingestion orale d'un agent de contraste iso-osmolaire (Mannitol). Elle permet une meilleure visualisation des ulcérations et des trajets fistuleux. Il s'agit de la technique la plus performante pour caractériser une sténose du grêle.

Elle a l'avantage d'être non irradiante et sera privilégiée pour le bilan initial et le suivi de la maladie de Crohn intestinale. (50)



**Figure 16 :** Aspect IRM normal du grêle après distension par ingestion orale fragmentée en coupes coronales T2 (A) et T1 FAT SAT post-gadolinium (B) F : foie ; T : côlon transverse ; V : vessie ; G : intestin grêle. (52)

### 2.5.4.5 *La coloscopie virtuelle :*

C'est une nouvelle technique d'imagerie du côlon. Fortement médiatisée, elle suscite de manière légitime l'intérêt des patients et des médecins. Il s'agit d'une exploration par scanner hélicoïdal, avec reconstruction tridimensionnelle informatisée des coupes. Dans l'avenir, l'imagerie par résonance magnétique pourrait se substituer au scanner\* (colo IRM).

L'intérêt de cette exploration résulte de son caractère peu invasif. Toutefois à ce jour sa validité, sa reproductibilité, sa sensibilité au diagnostic et son impact économique restent inconnus. Au cours des MICI, elle ne semble pas pouvoir remplacer la coloscopie, car la visualisation des lésions de la paroi colique est moins bonne et elle ne permet pas les biopsies indispensables tant pour le diagnostic que pour le dépistage des lésions précancéreuses. (52)



**Figure 17** : coloscopie virtuelle colorectal. (52)

### **2.5.5 Diagnostique endoscopique :**

L'endoscopie digestive est l'examen principal pour confirmer une MICI. Il permet de visualiser l'intérieur du côlon grâce à un tube flexible introduit par l'anus muni d'un système d'éclairage et d'une caméra microscopique qui met en évidence une atteinte inflammatoire de la muqueuse rectale et/ou colique. (53) Elle permet :

- d'apprécier l'aspect de la muqueuse, la localisation des lésions, l'inflammation et de réaliser des biopsies.
- d'établir leur degré d'activité ou de sévérité et leur extension sur le tube digestif ;
- de comprendre une évolution chronique active ou une résistance au traitement
- d'éliminer d'autres causes de colite chronique ;
- de confirmer la présence d'une atteinte iléale en préopératoire et l'étendue et la nature de la résection chirurgicale ;
- de préciser une atteinte de siège inhabituel, la nature d'une éventuelle anomalie morphologique (masse, sténose), ou la cause d'une complication (hémorragie ou fistule)
- de guider la prévention de la récurrence postopératoire ;
- de dépister une lésion dysplasique ou néoplasique au cours du suivi. (28)

## Maladie inflammatoire chronique de l'intestin

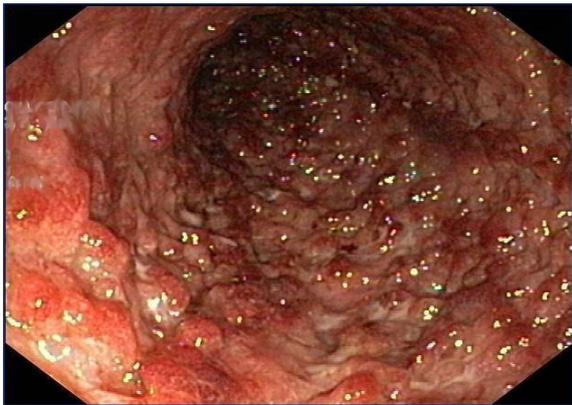
**Tableau 5** : les résultats endoscopiques courants pour le diagnostic des maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI). (23)

Résultats endoscopiques	Rectocolite hémorragique (RCH)	Maladie de Crohn (MC)
Aspect endoscopique	Inflammation continue et diffuse dans le côlon et le rectum, avec une muqueuse enflammée et ulcérée	Inflammation segmentaire avec des lésions discontinues, ulcérations et sténoses possibles
Distribution	Continuité de l'inflammation, de l'anus au côlon	Inflammation pouvant toucher n'importe quelle partie du tractus gastro-intestinal, de la bouche à l'anus, avec une localisation variable
Aspect de la muqueuse	Muqueuse enflammée, rouge vif, saignante, avec des ulcérations	Muqueuse enflammée, parfois avec des ulcérations, des granulomes, des fissures
Pseudopolypes	Présents, en particulier dans les cas de longue durée	Absents ou peu fréquents
Sténose	Rare	Fréquente, en particulier dans les formes de la maladie touchant l'iléon terminal
Fistules	Rares	Possibles, avec des communications anormales entre les segments intestinaux ou avec d'autres organes
Granulomes	Absents	Présents dans certains cas
Caractéristiques histologiques	Infiltration inflammatoire de la muqueuse et de la sous-muqueuse, avec infiltration de cellules plasmiques et lymphocytes	Infiltration inflammatoire transmurale, avec granulomes possibles

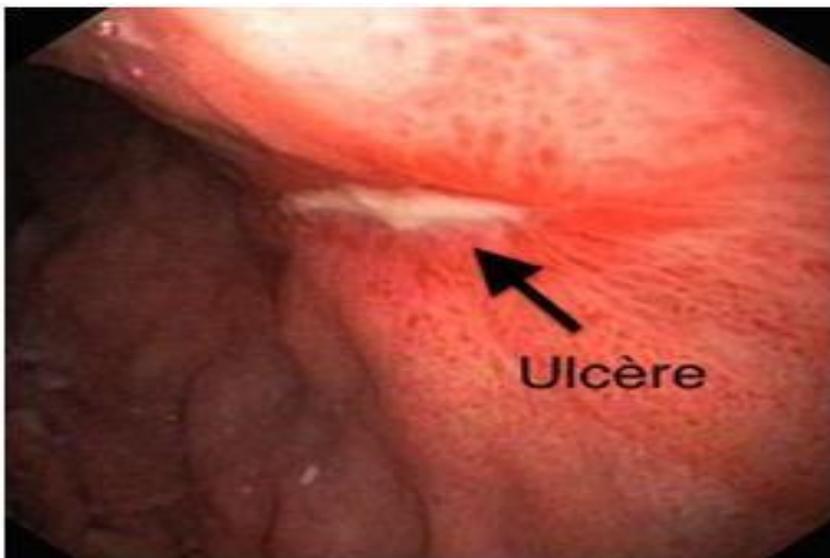
## Maladie inflammatoire chronique de l'intestin



**Figure 18 :** Ulcérations coliques au cours d'une maladie de Crohn. (28)



**Figure 19 :** Atteinte sévère de RCH du colon transverse avec pseudopolypes inflammatoires. (28)



**Figure 20 :** Forme modérée de RCH avec La présence d'une ulcération. (28)

### 2.5.5.1 L'écho-endoscopie :

C'est une échographie réalisée à l'aide d'un endoscope muni d'une sonde d'échographie fixée à son extrémité. Elle est surtout utilisée, au cours des MICI, par voie basse pour explorer le rectum et le périnée. On peut préférer une sonde rigide introduite à l'aveugle dans le rectum, on parle

## Maladie inflammatoire chronique de l'intestin

---

d'endosonographie. Cet examen est surtout indiqué dans la maladie de Crohn pour la recherche d'abcès ou de fistules périnéales. (30)

### 2.5.5.2 L'Entéroscopie :

Cet examen endoscopique nécessitant des appareils plus longs, et permettant l'exploration de l'intestin grêle, reste de réalisation peu répandue. Il offre des possibilités d'exploration de maladie de Crohn avec atteintes suspendues sur le grêle. (30)

### 2.5.5.3 La Vidéo-capsule :

La vidéo-capsule endoscopique est une technologie avancée dans le domaine de la gastro-entérologie. Elle a été développée par le Dr Gabi Iddan et ses collègues de Given Imaging. La première vidéo-capsule endoscopique commercialisée, appelée "Pillcam", a été lancée en 2001. L'examen consiste à faire ingérer au patient une gélule contenant une caméra vidéo miniaturisée et une source lumineuse. Elle est capable de prendre de 2 à 8 images par seconde et de les envoyer par ondes radio vers des capteurs cutanés reliés à un boîtier-enregistreur. Elle permet d'explorer l'intestin grêle en totalité sans toutefois permettre l'obtention d'échantillons tissulaires. Elle est contre-indiquée en cas de sténose et demande donc d'écarter préalablement l'existence d'un rétrécissement de l'intestin dans lequel la capsule (11mm) pourrait se bloquer. Cet examen est indiqué pour confirmer la suspicion de maladie de Crohn atteignant exclusivement l'intestin grêle. Des essais sont actuellement en cours avec une vidéocapsule qui permettrait l'exploration du côlon, la place de cet examen dans la surveillance des MICI reste à préciser. (30)



**Figure 21 :** Pillcam (capsule endoscopique).

### 2.5.5.4 BIOPSIE :

La biopsie est une procédure couramment utilisée chez les patients atteints de maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI). Elle consiste à prélever des échantillons de tissus de la muqueuse intestinale lors d'une endoscopie ou d'une coloscopie pour une analyse histologique plus approfondie. La biopsie permet d'obtenir des informations précieuses sur l'inflammation et les lésions présentes dans l'intestin. Elle aide à établir un diagnostic précis

## Maladie inflammatoire chronique de l'intestin

en différenciant la RCH de la MC et en excluant d'autres affections similaires. (30) Les échantillons de biopsies sont examinés au microscope pour détecter les signes d'inflammation, tels que l'infiltration de cellules inflammatoires, la destruction des cellules de la muqueuse, les ulcérations et les granulomes. La biopsie permet également d'évaluer l'activité de la maladie et de surveiller l'efficacité du traitement. (28) Des biopsies régulières peuvent être effectuées pour suivre l'évolution de l'inflammation et ajuster le traitement en conséquence. La présence de certaines caractéristiques histologiques, telles que des ulcérations profondes, des granulomes ou une infiltration inflammatoire intense, peut guider les décisions thérapeutiques. La procédure de biopsie est généralement réalisée lors d'une endoscopie ou d'une coloscopie. Les échantillons de biopsies sont ensuite envoyés au laboratoire de pathologie pour une analyse histologique approfondie. Il est important de noter que la biopsie constitue l'examen primordial parmi d'autres dans le processus de diagnostic et de suivi des MICI. Elle est généralement combinée à d'autres données cliniques, endoscopiques, radiologiques et de laboratoire pour établir un diagnostic précis et évaluer l'évolution de la maladie. (23)

En conclusion, la biopsie est une procédure essentielle chez les patients atteints de MICI. Elle permet de confirmer le diagnostic, de différencier la RCH de la MC, d'évaluer l'activité de la maladie et de surveiller l'efficacité du traitement.

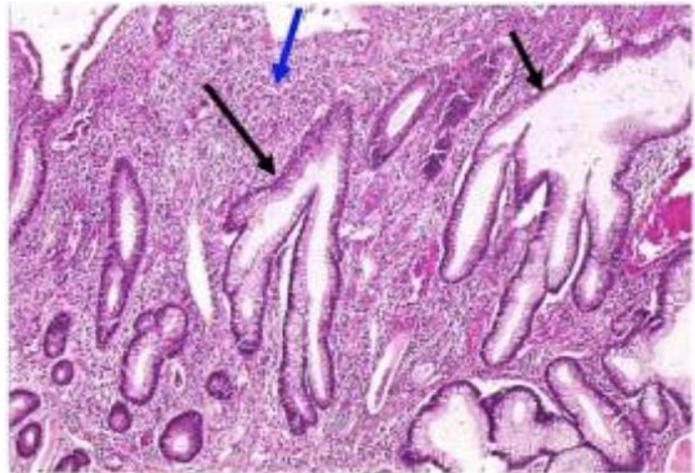
**Tableau 6 :** principales utilisations de la biopsie dans les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI). (23)

Utilisation de la biopsie	Objectif
Diagnostic différentiel	Différencier la RCH de la MC et exclure d'autres affections similaires
Confirmation du diagnostic	Confirmer le diagnostic de MICI en présence d'indices cliniques et endoscopiques
Évaluation de l'activité de la maladie	Déterminer le degré d'inflammation et la sévérité de la maladie
Surveillance de l'évolution de la maladie	Suivre l'évolution de l'inflammation et évaluer l'efficacité du traitement
Guidage thérapeutique	Identifier les caractéristiques histologiques spécifiques qui peuvent orienter les décisions thérapeutiques
Détection de complications	Rechercher des signes de complications, tels que la dysplasie ou le cancer colorectal
Étude de l'immunologie de la maladie	Analyser les marqueurs immunologiques et les profils inflammatoires
Recherche scientifique	Contribuer aux études de recherche sur les MICI et fournir des échantillons pour l'analyse expérimentale

## Maladie inflammatoire chronique de l'intestin

→ Infiltrat cellulaire  
du chorion

→ Déformation du chorion



**Figure 22 :** Aspect histologique d'une RCH. (23)

### 2.5.6 L'Examen anatomopathologique :

Cet examen consiste à analyser les échantillons de tissus prélevés lors de biopsies ou de résections chirurgicales pour obtenir des informations précises sur les caractéristiques histologiques de la maladie. Les techniques anatomopathologiques se procèdent en trois étapes successives ;

- Examen macroscopique
- Technique de confection des coupes histologiques
- Examen microscopique Après le prélèvement,

Le tissu est acheminé au laboratoire dans un fixateur standard (Formaldéhyde à 10% tamponnée).

L'examen anatomopathologique fournit des informations cruciales pour établir un diagnostic précis, évaluer l'activité de la maladie, surveiller l'évolution et guider les décisions thérapeutiques chez les patients atteints de MICI. (54)

Pour la RCH Les lésions histologiques se limitent à la muqueuse et à la partie superficielle de la sous-muqueuse. Continues et homogènes, elles comportent habituellement des pertes de substances et dans la muqueuse intercalaire, toujours pathologique, un infiltrat lymphoplasmocytaire du chorion, des abcès cryptiques, une perte de la muco-sécrétion et une modification architecturale des glandes. Il n'y a habituellement pas de sclérose et ni de granulome tuberculoïde. Du fait de l'absence de signes histologiques spécifiques, la conclusion de l'examen anatomopathologique ne peut être, au mieux, que aspect « évocateur » ou « compatible avec » le diagnostic de RCH. (55)

Dans la MC les ulcérations parfois prolongées par des fissures ou fistules, reposent sur un tissu inflammatoire, puis scléreux. Entre les ulcérations, la muqueuse est parfois normale ou inflammatoire (infiltrats lymphoplasmocytaires) avec quelques abcès cryptiques. Des

## Maladie inflammatoire chronique de l'intestin

follicules lymphoïdes néoformés se trouvent dans toutes les couches de la paroi. Le granulome tuberculoïde est un amas de cellules épithélioïdes et de cellules géantes, sans nécrose, avec une couronne lymphocytaire. On en observe dans 30 à 50 % des cas (aussi ne sont-ils pas indispensables au diagnostic). Leur présence est très évocatrice de MC, mais ils se rencontrent aussi dans d'autres affections (tuberculose intestinale, yersiniose, maladie de Behçet, sarcoïdose). La sclérose est responsable de l'épaississement macroscopique et des sténoses. Elle siège dans la sous muqueuse, entourant les ulcérations, et dans la séreuse. (55)

**Tableau 7 : comparaison anatomopathologique entre la rectocolite hémorragique (RCH) et la maladie de Crohn (MC). (55)**

Caractéristiques anatomopathologiques	Rectocolite hémorragique (RCH)	Maladie de Crohn (MC)
Présence de granulomes	Généralement absents	Présents chez environ 20% des patients atteints de MC
Atteinte des couches intestinales	Principalement limitée à la muqueuse et à la sous-muqueuse	Peut affecter toutes les couches de l'intestin, y compris la muqueuse, la sous-muqueuse, la musculuse et la séreuse
Infiltration inflammatoire	Prédominance de lymphocytes et de plasmocytes	Infiltration mixte, comprenant des lymphocytes, des plasmocytes, des macrophages, etc.
Caractéristiques histologiques spécifiques	Absence de granulomes, présence de cryptites, de cryptes en forme de croissant, d'ulcérations superficielles, de polynucléaires neutrophiles dans la muqueuse	Présence possible de granulomes non caséux, d'inflammation transmurale, d'ulcérations profondes, de cryptites, de fissures anales
Présence de complications	Risque accru de dysplasie et de cancer colorectal	Risque accru de sténoses, de fistules, d'abcès, d'obstructions intestinales

### 2.6 EVALUATION DES MICI :

Pour évaluer la sévérité d'une MICI, une surveillance est indispensable. L'ensemble des informations recueillies pendant la consultation permettent de calculer des scores associant des éléments cliniques, biologiques et/ou endoscopiques. Ces scores ont été développés pour comparer la sévérité des différents patients, évaluer l'évolutivité de la maladie chez un même patient, juger l'efficacité de son traitement, apprécier le risque de rechute ou encore évaluer la qualité de vie. (56)

## Maladie inflammatoire chronique de l'intestin

Les scores de Truelove et Witts et Mayo sont applicables à la RCH. Permet de mettre en évidence une RCH sévère accompagnée de certaines complications telles qu'une colite aiguë sévère qui est une véritable urgence médico-chirurgicale. On y ajoute le score de Lichtiger qui détermine une atteinte sévère quand le score dépasse 10. Il est nécessaire de réexaminer ce score de façon quotidienne. Dans le cas de la MC, 3 scores sont essentiellement employés : celui de l'indice de Harvey Bradshaw et le score CDAI (Crohn's Disease Activity Index) et Crohn's Disease Endoscopic Index of Severity (CDEIS). Ces trois scores sont en corrélation pour apprécier la progression de l'activité pathologique à travers la sensation des patients face aux divers symptômes de la maladie. (56)

**Score de Truelove et Witts :** une poussée de RCH sévère est déterminée par la présence de 6 évacuations au moins par 24 heures auxquelles s'ajoute un des critères suivants : présence de sang rectal abondant, augmentation de la température de plus de 37,5°C, augmentation du pouls de plus de 90/min, augmentation de la VS à plus de 30mm (durant la 1ère heure), taux d'Hb à moins de 10g/dL et taux d'albumine à moins de 35g/L. (57)

**Tableau 8 :** Tableau d'évaluation du score de Truelove et Witts.

Sévérité de la pousse	Légère	Modérée	Sévère
Nombre d'évacuation par jour	<4	Entre 4 et 5	>ou égal 6
Température	Absence de fièvre	Fièvre légère et inconstante	>37,5 °C 4J/4 >37,8 °C 2J/4
Fréquence cardiaque	Absence de tachycardie	Entre 60 et 90/mm	>90mm
Hémoglobine	>11.5 g/dl	>ou égal 10.5 g/dl	< 10.5 g/dl
Vitesse de sédimentation (mm à la première heure)	<20mm	Entre 20 et 29mm	>ou égal 30 mm

**Score de Mayo :** La RCH est dite active lorsque le score Mayo est entre 6 et 12, les scores les plus élevés traduisant les formes les plus sévères. On exige souvent la présence de lésions endoscopiques, et les lésions sont dites modérées à sévères lorsque le sous-score Mayo endoscopique est supérieur ou égal à 2. (57)

**Tableau 9 :** le score de Mayo (58)

Mayo index	0	1	2	3
Stool frequency	Normal	1-2/day > normal	3-4/day > normal	5/day > normal
Rectal bleeding	None	Streaks	Obvious	Mostly blood
Mucosa	Normal	Mild friability	Moderate friability	Spontaneous bleeding
Physician's global assessment	Normal	Mild	Moderate	Severe

## Maladie inflammatoire chronique de l'intestin

2.6.1 **Score de Lichtiger** : On considère que la poussée est grave si le résultat de Lichtiger est supérieur ou égal à 10. (58)

**Tableau 10** : Évaluation du score de Lichtiger. (23)

Symptômes		Score	Symptômes		Score
Diarrhée : nombre/24h	0-2	0	Douleurs abdominales	Non	0
	3-4	1		Minimes	1
	5-6	2		Modérées	2
	7-9	3		Sévères	3
	10	4	Etat général	Parfait	0
Diarrhée nocturne	Non	0		Très bon	1
	Oui	1		Bon	2
Rectorragies visibles : % de nombre de selles	0	0		Moyen	3
	< 50%	1		Mauvais	4
	> 50%	2	Très mauvais	5	
	100%	3	Tension abdominale	Non	0
Incontinence fécale	Non	0		Minime localisée	1
	Oui	1		Minime à modérée diffuse	2
				Sévère et tendue	3
			Traitement anti- diarrhéique	Non	0
				Oui	1

**Indice de Harvey Bradshaw**: Le score de Harvey Bradshaw évalue la sévérité de la maladie de Crohn selon plusieurs critères, Il est effectué dans les 24 heures avant la consultation médicale. Il faut l'associer au score CDAI, un autre examen effectué en cas de MC. (58)

- 0<score<4:maladie non active
- 4<score<8:faible activité de la maladie
- 8<score<12:activité modérée de la maladie
- score>12:gravité de la maladie

## Maladie inflammatoire chronique de l'intestin

**Tableau 11** : évaluation de l'indice de harvey bradshaw (28)

Symptômes	Score
Bien être général	0 : bon 1 : moyen 2 : médiocre 3 : mauvais 4 : très mauvais
Douleur abdominale	0 : aucune 1 : légère 2 : moyenne 3 : sévère
Selles liquides (nombre par jour)	...
Masse abdominale	0 : aucune 1 : douteuse 2 : certaine 3 : certaine et douloureuse avec défense
Signes extradigestifs (1 point par item présent) : arthralgie, uvéite, kératite, érythème noueux, pyoderma gangrenosum, aphtes buccaux, fissure anale, fistule, abcès	...
TOTAL	...

### 2.6.2 Crohn Disease Activity Index (CDAI) :

Le CDAI est le premier score d'évaluation de l'activité de la maladie de Crohn validé. Il est aussi appelé score de Best. Il s'agit d'un score essentiellement clinique comprenant l'évaluation de 7 paramètres cliniques et d'un paramètre biologique. Les paramètres évalués sont le nombre de selles liquides ou très molle, les douleurs abdominales, le bien-être général, les éléments liés à la maladie (fistules, arthrite, uvéites, fièvres...), la prise d'anti-diarrhéiques, la masse abdominale, l'hématocrite et le poids.

La stratégie thérapeutique mise en place pour le patient va dépendre de son score CDAI. Ce score va de 0 à 750. La maladie est d'autant plus sévère que le score est élevé. (53)

- < 150 = Rémission de la maladie
- $\geq$  150 = Maladie active
- 150 – 220 : Maladie légère
- 220 – 450 : Maladie modérée
- > 450 : Maladie sévère

### 2.6.3 Crohn's Disease Endoscopic Index of Severity (CDEIS):

Le CDEIS correspond à un indice endoscopique. Cet indice composite, relativement complexe, est le seul parfaitement validé dans la maladie de Crohn. L'objectif thérapeutique tendant vers la cicatrisation des muqueuses, ce score est de plus en plus utilisé pour sa pertinence à évaluer l'atteinte endoscopique. (23) Ce score noté de 0 à 44 s'intéresse :

- A la localisation des atteintes : l'iléon, le côlon droit, le côlon transverse, le côlon sigmoïde, le côlon gauche et le rectum
- Au nombre d'ulcérations superficielles et profondes
- A la surface des lésions et des ulcérations. (23)

## 2.7 DIAGNOSTIC DIFFERENTIELLE :

Lors de l'évaluation d'un patient présentant des symptômes de MICI, il est crucial de réaliser un diagnostic différentiel complet pour exclure ou confirmer la présence d'autres maladies qui pourraient causer des symptômes similaires. En effet, certaines maladies peuvent coexister

## Maladie inflammatoire chronique de l'intestin

avec une MICI, ce qui peut compliquer le diagnostic. Pour écarter ces diverses origines, on procède à de nombreux tests : interroger le malade, faire un examen clinique, une sérologie, un échantillonnage des selles et pratiquer une endoscopie en effectuant plusieurs biopsies, examens histologique. (59)

Quant à la RCH, il faut écarter les colites infectieuses à campylobacter en général ou à Salmonella, Shigella ou Clostridium difficile, ainsi que les colites dues aux amibes et au cytomégalovirus, exceptionnelles tout en pouvant être rencontrées chez les malades immuno déficients, en particulier en situation de VIH. Il faut encore écarter d'autres causes comme les vascularites intestinales dont la maladie de Wegener ou la maladie de Behcet, une entéropathie aux AINS, les colites collagènes, mais également la MC, les cancers colorectaux, le syndrome du côlon irritable et les colites ischémiques chez les personnes âgées.

Les diagnostics différentiels possibles pour la MC sont nombreux. La colite aiguë est la principale cause : elle peut avoir comme origine plusieurs germes (Salmonella, Shigella, Escherichia coli, amibes, cytomégalovirus chez les patients déficients immunitaires, Campylobacter jejuni,...) et Clostridium difficile ou Klebsiella oxytoca dans les cas de malades ayant reçu une antibiothérapie. (60) La colite aiguë peut également être due à une entéropathie médicamenteuse, notamment aux AINS, à la maladie du côlon irritable sans manifestations inflammatoires, à la maladie cœliaque, à la colite ischémique, à la diverticulite chronique, aux cancers colorectaux, à la maladie de Behçet et à la RCH. La tuberculose intestinale constitue aussi une étiologie à écarter.

**Tableau 12** : Principaux diagnostics différentiels pour la rectocolite hémorragique et la maladie de Crohn. (61)

	RCH	MC
<b>Diagnostics différentiels</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Colite aiguë</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• TB intestinale</li> </ul>
<b>Principaux</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Colite amibienne</li> <li>• MC</li> <li>• Cancer colorectal</li> <li>• Syndrome de l'intestin irritable (SII) (s'il existe des signes inflammatoires, ce n'est pas un SII)</li> <li>• TB intestinale</li> <li>• Entéropathie aux AINS</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Maladie de Behçet</li> <li>• RCH</li> <li>• Entéropathie aux AINS</li> <li>• Syndrome de l'intestin irritable (SII)</li> <li>• Maladie cœliaque</li> </ul>
<b>Autres diagnostics différentiels</b>	Colite infectieuse, colite ischémique, colite postactinique, maladie de Behçet, colite compliquée par	Colite ischémique, colite microscopique, colite postactinique, colite de diversion, diverticulite

## Maladie inflammatoire chronique de l'intestin

	VIH	chronique, entéropathie médicamenteuse, ntérite à éosinophiles, lymphome intestinal, cancer colorectal
--	-----	--

### 2.7.1 DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL AVEC LA TUBERCULOSE :

La tuberculose intestinale (*Mycobacterium tuberculosis*) dont la contamination se fait par voie digestive habituellement au contact d'un sujet porteur d'une tuberculose pulmonaire active, constitue le diagnostic différentiel le plus difficile. (62) Elle doit être évoquée devant les éléments suivants :

- Antécédent personnel de tuberculose ou tuberculose active
- Contage familial ou facteurs de risques : migrants, sujets vivant dans des conditions socioéconomiques défavorables, immunodéprimés (infection VIH, transplantation) ;
- Présentation clinique évocatrice associant altération de l'état général, fièvre, douleurs abdominales, diarrhée inconstante, masse de la fosse iliaque droite et plus rarement ascite exsudative. Une tuberculose pulmonaire active est associée dans 20% des cas.

La confirmation du diagnostic de tuberculose intestinale repose sur les éléments suivants:

- Positivité de l'intradermo réaction à la tuberculine (dans 40 % des cas seulement et nombreux faux négatifs et faux positifs).
- Positivité des tests sanguins de détection de la production d'interféron- $\gamma$  en ELISA (QuantiFERON®) ; visualisation de bacilles acido-alcool-résistants à l'examen direct des biopsies (mais ceci est très rare).
- Présence d'une nécrose caséuse dans les granulomes en histologie (signe spécifique présent une fois sur deux).
- Positivité des cultures de biopsies intestinales sur milieux spéciaux tels que celui de Löwenstein ; elles ne se positivent que tardivement et au mieux dans 40 % des cas ; la valeur diagnostique de la PCR à partir des biopsies intestinales est faible.
- Traitement antituberculeux d'épreuve en cas de doute diagnostique persistant. (62)

### 2.8 COMPLICATION :

#### 2.8.1 COMPLICATION DE LA RECTOCOLITE HÉMORRAGIQUE :

- **Perforation colique :** Il s'agit d'une complication redoutable grevée d'une lourde mortalité, La fréquence varie de 2 à 8%. Le risque de perforation est plus élevé dans les formes graves et les pancolites, même en l'absence de colectasie qui est prédisposée à la perforation. La perforation survient plus fréquemment lors de la première poussée, La plupart des perforations surviennent dans le côlon gauche et plus particulièrement le sigmoïde. La corticothérapie a été suggérée comme un facteur de risque de perforation colique mais quelques investigateurs trouvent que ceci n'est pas le cas. Toutefois, les corticoïdes peuvent être la source de retards diagnostique et thérapeutique car ils masquent la symptomatologie en réalisant un tableau de péritonite aseptique. Le pneumopéritoine radiologique est un signe tardif. En présence d'une non-amélioration des symptômes et des signes généraux au bout de quelques jours de traitement médical optimal d'une colectasie, l'indication opératoire ne doit pas être différée. (58)
- **rétrécissements :** La fréquence des rétrécissements importants dans la RCH est estimée entre 6,3 et 11,2 %. La plupart des rétrécissements sont courts, mesurant 2 ou 3 cm de long mais pouvant être étendus, dépassant 30 cm et intéresser tous les segments coliques, mais situés le plus souvent au niveau du sigmoïde et du rectum. Ils surviennent après au moins 5 ans d'évolution de la maladie, souvent chez les patients ayant une maladie étendue, sans rémission symptomatique. Sur le plan histologique, ils correspondent à une hyperplasie de la muqueuse, une fibrose de la sous-muqueuse, une hypertrophie musculaire. Les symptômes associés aux rétrécissements consistent en l'augmentation de la fréquence des selles et une incontinence fécale. Dans la RCH, les rétrécissements peuvent être associés au cancer et sont considérés comme potentiellement malins. Les biopsies réalisées sont parfois non contributives et ne contiennent pas nécessairement du tissu malin, raison pour laquelle le développement d'un rétrécissement chez un patient présentant une RCH de longue date peut nécessiter sa résection en raison du risque de néoplasie. (58)
- **Colectasie (mégacôlon toxique) :** C'est une complication grave de la RCH. Elle est définie comme une dilatation colique dont la dimension critique varie en fonction du siège : au-delà de 5 cm au niveau du côlon gauche, au-delà de 7 cm au niveau du transverse et du côlon droit (sans obstacle sous-jacent). Il s'agit d'une complication qui met en jeu le pronostic vital. L'incidence de la colectasie au cours de la RCH est estimée entre 1,6 et 13 %. Elle survient quand le processus inflammatoire s'étend au-delà de la sous-muqueuse dans la musculature ; le côlon perd sa capacité de se contracter et par conséquent se dilate. La colectasie survient le plus souvent chez les patients qui ont une pancolite. Elle serait plus fréquente lors de la première poussée ou au début de l'évolution de la maladie mais peut également constituer la manifestation révélatrice de la maladie. (58) Les aspects macroscopiques et histologiques sont ceux des rectocolites graves. Les agents pharmacologiques qui diminuent la motilité

## Maladie inflammatoire chronique de l'intestin

---

intestinale peuvent jouer un rôle favorisant ou aggravant dans la colectasie. Ce sont les médicaments anticholinergiques, les dérivés opiacés, les neuroleptiques et les antis diarrhéiques. Pour cette raison, ces médicaments ne doivent pas être prescrits lors des poussées de la maladie. Lors des poussées légères de la maladie, ces médicaments doivent être utilisés avec une grande prudence et il faut conseiller aux patients de les arrêter si les symptômes s'aggravent. L'opacification colique et la colonoscopie constituent aussi des facteurs déclenchant temporaires de la colectasie. La distension du côlon avec la baryte et/ou l'insufflation de l'air pendant la coloscopie pourraient réduire le flux sanguin déjà limité dans la paroi colique. Et aussi peut forcer les bactéries et les autres contenus intestinaux à pénétrer dans la paroi colique ulcérée, provoquant une aggravation de l'inflammation colique. (58)

- **Rectocolite hémorragique et dysplasie :** La dysplasie est une complication potentiellement grave de RCH, La dysplasie se produit lorsque les cellules de la muqueuse intestinale commencent à se diviser et à se développer de manière anormale. Si elle n'est pas traitée, la dysplasie peut progresser en cancer colorectal. La dysplasie est détectée lors d'une coloscopie avec biopsies ciblées ou sous-muqueuses, où un échantillon de tissu est prélevé dans la muqueuse intestinale et examiné au microscope pour détecter des signes de changements cellulaires anormaux. Les options de traitement pour la dysplasie dépendent de la sévérité de la dysplasie et de l'étendue de l'inflammation dans l'intestin. Les options peuvent inclure une surveillance étroite avec des coloscopies régulières pour surveiller l'évolution de la dysplasie, l'ablation chirurgicale des tissus intestinaux affectés (colectomie), ou une thérapie photo dynamique (PDT) qui utilise une combinaison de médicaments et de lumière pour détruire les cellules anormales Il est important de noter que toutes les personnes atteintes de MICI ne développeront pas nécessairement une dysplasie, mais le risque est plus élevé chez les personnes atteintes de MICI à long terme. (58)

- **AUTRES COMPLICATIONS :**

- **Hémorragie massive :** Elle concerne les formes graves et constitue rarement à elle seule une indication chirurgicale. Elle nécessite des transfusions et cède habituellement au traitement médical.
- **Complications anorectales :** Elles sont rares au cours de la RCH et se voient en général à la phase active des formes graves ou étendues.

### 2.8.2 COMPLICATION DE LA MALADIE DE CROHN :

- **Sténoses digestives :**

La sténose digestive est une condition caractérisée par un rétrécissement anormal de la lumière du tube digestif, qui peut entraîner des symptômes tels que des douleurs abdominales, des nausées, des vomissements et des problèmes de digestion. La sténose est souvent due à l'inflammation chronique de la muqueuse intestinale, qui peut entraîner la formation de cicatrices et de tissu fibreux dans la paroi intestinale, Si la sténose est sévère,

## Maladie inflammatoire chronique de l'intestin

---

elle peut également causer une obstruction intestinale, une condition médicale d'urgence qui nécessite une intervention médicale immédiate. Le diagnostic de la sténose intestinale dans la maladie de Crohn est souvent réalisé par des examens d'imagerie ou l'IRM, qui permettent de visualiser l'intestin et de détecter des signes de sténose. La coloscopie avec biopsies ciblées peut également être utilisée pour confirmer le diagnostic. Le traitement de la sténose intestinale dépend de la gravité et de la localisation de la sténose. Dans certains cas, des médicaments tels que des corticostéroïdes, des médicaments immunosuppresseurs ou des médicaments anti-inflammatoires peuvent être prescrits pour réduire l'inflammation de la muqueuse intestinale et prévenir la formation de cicatrices. Dans les cas plus graves, une intervention chirurgicale peut être nécessaire. (58)

### - **Suppurations et abcès intra-abdominaux :**

Ils sont la conséquence de fistules internes et siègent volontiers en amont de zones sténosées. Ils peuvent se révéler par des douleurs fixes, lancinantes, associées ou non à une masse abdominale, et généralement accompagnées de manifestations systémiques marquées. (58)

### - **Fistules :**

Communication anormale entre diverses cavités de l'organisme à travers les muqueuses peuvent être entérovésicales, entéroentériques, entéromésentériques, entérocutanées, rectovaginales et péri-anales. Ces dernières sont observées chez 90% des patients. La présence d'une masse inflammatoire de l'hypochondre droit peut entraîner une compression urétérale avec hydronéphrose. (63)

### - **AUTRE COMPLICATION :**

- A) Les colites infectieuses :** sont une complication fréquente avec, au premier rang, celles à *Clostridium difficile*. Les fistules entéromésentériques sont sources de péritonites.
- B) Adénocarcinome :** Le risque d'adénocarcinome de l'intestin grêle est considéré comme plus élevé chez les patients atteints de MC avec un risque relatif de 31,2 comparé à la population générale. Cependant, le risque réel reste faible, du fait de la rareté de ces cancers qui représentent moins de 5% des cancers gastro-intestinaux. Par ailleurs, aucun moyen de surveillance n'est disponible. (60) Chez un patient atteint d'une MC touchant l'intégralité du côlon, le risque de cancer du côlon est le même que celui d'un patient avec une RCH et il augmente avec la durée de la maladie. (64) Sa prévention nécessite au minimum une coloscopie tous les deux ans, à partir des 8 ans suivant le diagnostic.
- C) un risque accru de lithiase biliaire et rénale existe chez un patient atteint d'une MICI ;**
- D) de manière exceptionnelle, un goitre amyloïde est susceptible de se développer.**

## Maladie inflammatoire chronique de l'intestin

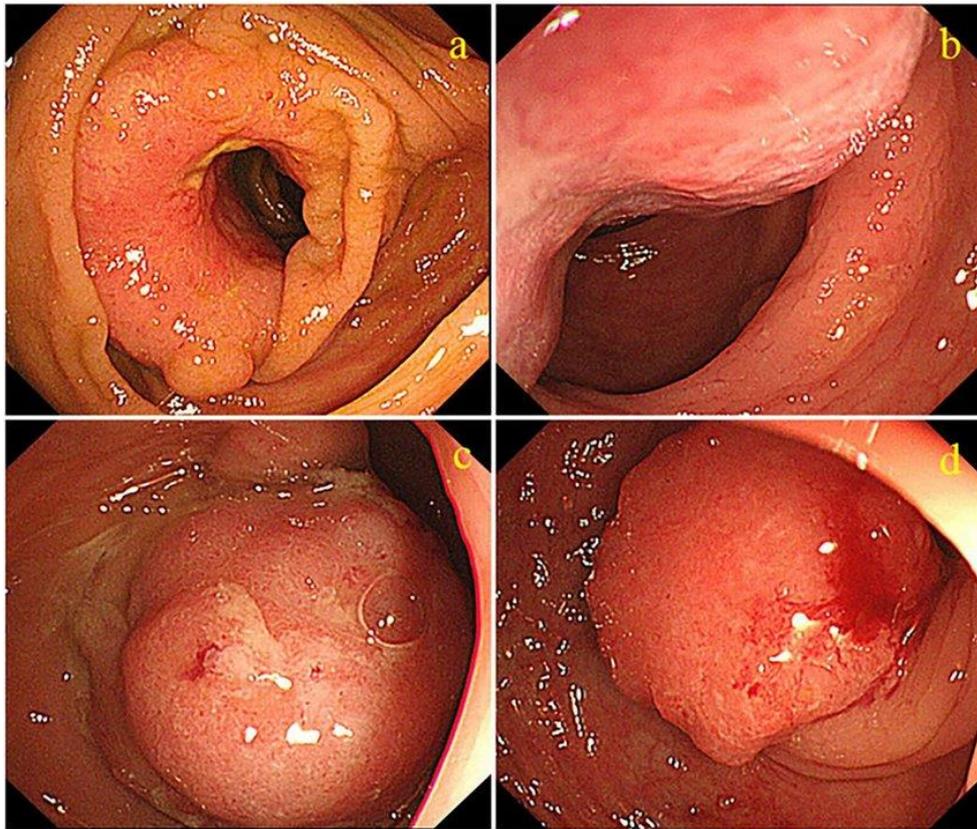
**Tableau 13** : comparaison entre les complications des deux MICI. (61)

MALADIE DE CROHN	RCH
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Fistules : ano-périnéales, recto-vaginales, entéro-entérales, entéro-cutanées, entérovésicales</li> <li>• Abscesses (anal, abdominal).</li> <li>• Perforation en péritoine libre.</li> <li>• Sténose (iléale).</li> <li>• Hémorragie (rare).</li> <li>• Délabrement sphinctérien anal (incontinence).</li> <li>• Dénutrition.</li> <li>• Retard staturo-pondéral, retard pubertaire (enfant).</li> <li>• Syndrome du grêle court (résections étendues).</li> <li>• Hépatopathies.</li> <li>• Colite inflammatoire aiguë grave</li> <li>• Cancer (grêle, colon) : risque peu important, ne nécessitent pas de surveillance spécifique</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Colectasie.</li> <li>• Perforation.</li> <li>• Hémorragie profuse.</li> <li>• Hépatopathies.</li> <li>• Colite inflammatoire aiguë grave.</li> <li>• Cancer : risque relatif important (x 10), dépend de l'âge de survenue et de l'étendue, nécessite une surveillance des formes anciennes et étendues par coloscopie systématique</li> </ul>

### 2.9 Cancer et MICI :

#### 2.9.1 Cancer colorectal (CCR):

Le cancer colorectal est un cancer siégeant dans la région du colon et du rectum caractérisé par une prolifération anormale de cellules dans gros intestin et par la formation de carcinomes glandulaires aux adénocarcinomes. C'est le cancer le plus fréquent du tube digestif, résulte de l'accumulation de mutation dans différents gènes au sein des cellules qui tapissent la couche la plus interne de la paroi colique appelée « muqueuse ». Ces mutations sont responsables de la prolifération excessive et anarchique de ces cellules qui aboutit à la formation de petites tumeurs initialement bénignes appelées « adénomes » ou « polypes adénomateux ». Ces polypes peuvent se transformer secondairement en tumeurs malignes c'est -à dire cancéreuse (également appelées « adénocarcinomes ») ayant la capacité d'infiltrer progressivement l'épaisseur de la paroi colique puis de diffuser à distance du colon pour donner naissance à des métastases. (65)



**Figure 23** : les étapes d'évolution de CCR (65)

### **A) Tumeurs bénignes du colon**

#### **a) Foyer de cryptes aberrantes**

La première étape du développement du CCR est l'apparition d'une hyper prolifération de l'épithélium colique. Au plan morphologique, la première anomalie décelable est foyer de cryptes aberrantes (FCA). (66)

#### **b) Les adénomes (les polypes)**

Les adénomes sont des tumeurs bénignes glandulaires correspondant à un foyer circonscrit de dysplasie. Par définition, un adénome est donc une dysplasie. Selon l'importance des anomalies cellulaires (nucléaire et cytoplasmique) et architecturales, l'adénome peut être une dysplasie de bas grade (bien différenciée) ou de haut grade (peu différenciée). Les adénomes sont des lésions néoplasiques qui peuvent évoluer vers un carcinome. Les polypes peuvent être classés selon leur aspect macroscopique. (66) en :

- Polypes non épithéliaux, à peine visible sur la muqueuse.
- Polypes épithéliaux, la dernière sont classiquement divisés en polype adénomateux et non adénomateux.

#### **c) Les polypes non adénomateux :**

## Maladie inflammatoire chronique de l'intestin

Le plus fréquent des polypes non adénomateux est le polype hyperplasique de prolifération épithéliale bénigne de petite taille (moins de 1cm), il siège le plus souvent au niveau du colon sigmoïde et du rectum. Certains polypes hyperplasiques sont de plus grande taille (plus de 1cm) siégeant au niveau du colon.

### d) Les polypes adénomateux :

Les adénomes coliques sont des proliférations intra-épithéliales de cellules néoplasiques, ce qui signifie que tout adénome comporte de la dysplasie. La taille des adénomes varie d'un millimètre à plusieurs centimètres. Ces adénomes se présentent dans plus de 90% des cas sous forme de polypes. (67)

### 2.9.2 Autres cancers :

#### A) Cancer de la peau :

Les cancers non-mélanocytaires de la peau (cancer baso-cellulaires et épidermoïdes) sont très fréquente en population générale. Leur incidence est augmentée de 20 à 50% chez les personnes vivant avec une MICI, indépendamment de leur traitement. (68)

B) **Hémopathie maligne** : c'est un cancer de sang (trouble de multiplication et/ou de la différenciation des cellules d'une lignée sanguine. Tous les patients exposés aux thoporines sont à risque de développer spécifiquement des lymphomes B liés à l'EBV (virus d'Epstein Barr). (65)

#### • Cancer et immunosuppresseurs utilisés chez les malades de MICI :

**Tableau 14** : poids respectifs des MICI elles-mêmes et des immunosuppresseurs dans les cancers liés aux MICI (34)

	MICI	Immunosuppresseurs
Hémopathie maligne	+ /-	+++
Cancers de la peau	+	++
Cancer colorectal	+++	?

#### • Facteurs protecteurs

Les salicylés, qui constituent encore le traitement de première ligne des poussées minimales à modérées des MICI, pourraient avoir en plus un effet sur la prévention du cancer colique. En raison de la toxicité minimale des salicylés sur le long terme, le consensus ECCO recommande de les utiliser en chimoprévention (ECCO Statement 9M) mais leur utilisation reste très discutée. (68)

### 2.10 Traitement des MICI :

#### 2.10.1 PREVENTION DES MICI :

Bien que les experts s'entendent généralement sur le fait que les poussées des MICI ne sont pas causées par l'alimentation, deux études ont décelé une association entre la

## Maladie inflammatoire chronique de l'intestin

consommation de certains aliments et le risque d'être atteint de colite. Il s'agit de données préliminaires. (34)

- Etude suédoise de 5 ans sur 600 personnes : risque de colite 4 fois plus élevé chez les personnes qui mangeaient de la malbouffe au moins 2/semaine. La consommation de sucres raffinés augmente également le risque. (34)

- Etude néerlandaise sur plus de 1200 personnes : augmentation du risque de colite avec la consommation de chocolat et de boissons de type cola, mais une réduction du risque grâce aux agrumes. (65)

- D'après des études récentes, il est un complément que l'on peut recommander, ce sont les **probiotiques**<sup>1</sup>. Ces « bactéries » permettent de restaurer la flore bactérienne du tube digestif, laquelle est perturbée par l'inflammation. On les trouve dans les yaourts, les produits fermentés (choucroute, pickles, kimchi, soja fermenté, babeurre, kéfir, ...). Les résultats de plusieurs études ont montré l'efficacité de la consommation quotidienne de 100 ml de lait fermenté aux bifidobactéries. (65)

- Des chercheurs ont évalué l'effet de différentes fibres alimentaires (le psyllium, le son d'avoine et l'orge germée), dont l'action prébiotique<sup>2</sup> est connue, sur la durée de la rémission de la colite ulcéreuse ainsi que sur les symptômes intestinaux légers que vivent certaines personnes durant ces périodes. On les trouve dans les fruits, légumes, le miel, le lait, certains produits industrialisés. (34)

### 2.10.2 Prise en charge en urgence : (69)

La prise en charge initiale d'un patient atteint des MICI (MC ou RCH) peut varier en fonction de la gravité des symptômes et des complications associées.

- **Évaluation initiale** : Le patient est évalué pour déterminer la gravité de la situation. Cela peut inclure l'examen des symptômes, la mesure des signes vitaux (pression artérielle, fréquence cardiaque, température) et une évaluation rapide de la situation clinique.

- **Stabilisation** : Si le patient présente une détresse respiratoire, une hémorragie active ou d'autres problèmes de santé graves, des mesures de stabilisation sont prises en priorité. Cela peut impliquer l'administration de liquides intraveineux, d'oxygène ou d'autres traitements nécessaires pour maintenir les fonctions vitales.

- **Évaluation de l'état d'hydratation** : Le personnel médical évalue le degré de déshydratation du patient en évaluant les signes cliniques tels que la diminution de la tension artérielle, la tachycardie, la sécheresse de la peau et des muqueuses, ainsi que des analyses de laboratoire pour mesurer les concentrations d'électrolytes et la fonction rénale.

- **Évaluation des complications** : Des investigations supplémentaires peuvent être nécessaires pour évaluer les complications possibles des MICI, telles que les occlusions intestinales, les abcès ou les perforations.

- **Gestion des symptômes** : Les symptômes tels que la douleur, les diarrhées ou les nausées peuvent être pris en charge à l'aide de médicaments symptomatiques comprenant des anti-diarrhéiques, des spasmolytiques, des pansements intestinaux et une alimentation sans résidus. Le suivi diététique et nutritionnel pour limiter les intolérances alimentaires et palier à une malnutrition.

## Maladie inflammatoire chronique de l'intestin

- **Suivi et orientation :** Une fois que le patient est stabilisé, il peut être orienté vers un gastro-entérologue spécialisé dans les MICI pour un suivi continu et un traitement à plus long terme.

### 2.10.3 Traitement médical :

Les MICI résultent d'une réponse immunitaire inadaptée, la réponse immunitaire intestinale est perpétuée par le maintien de l'activation des lymphocytes T et le dérèglement du ratio cytokines pro inflammatoires sur cytokines anti-inflammatoires. Les nombreuses cytokines pro inflammatoires sécrétées en cas de MICI telles que le TNF- ou l'IL-1 activent à long terme la fibrogénèse, la production de collagène et les métallo protéases tissulaires ce qui conduit inéluctablement à des remaniements de la muqueuse. Par conséquent, la plupart des traitements envisagés en cas de maladie de Crohn et de RCH vise à rétablir l'équilibre entre cytokines pro- et anti-inflammatoires. Les traitements envisagés doivent non seulement prendre en charge l'épisode de poussée mais également prévenir la récurrence. Le traitement dépend essentiellement de la sévérité de la maladie, de sa localisation, des complications et de la réponse aux précédentes thérapeutiques. Le but est de contrôler l'inflammation, de corriger les déficiences nutritives, et de palier aux symptômes. (68)

### 2. Dérivés salicylés :

La sulfasalazine (Salazopyrinet) est composée de deux molécules, le 5-aminosalicylate (5-ASA) ou mésalazine en Europe, mésalamine aux États-Unis, qui est responsable de l'activité thérapeutique. Les dérivés de l'acide aminosalicylique (4-ASA et 5-ASA) exercent une action anti-inflammatoire directe sur les muqueuses intestinales et coliques des patients. Ils présentent d'autres avantages que sont l'inhibition de la chimiotaxie des macrophages et de l'augmentation de la prolifération des cellules épithéliales intestinales dues à l'inhibition du TNF-  $\alpha$ . Il pourrait également s'agir d'une stimulation de la production des prostaglandines avec une inhibition du platelet activating factor (PAF), une action antiradicale libre, une réduction de la libération de l'interleukine-1 et une inhibition de la réponse chimiotactique aux leucotriènes-B<sub>4</sub>. Ils sont utilisés en première ligne dans la rectocolite hémorragique, mais les données dans la maladie de Crohn sont mitigées, ce qui en limite parfois l'utilisation. (34)

### 3) Corticoïdes :

Les corticoïdes présentent un grand intérêt dans le traitement des MICI car ils permettent une régulation négative de la transcription de gènes pro inflammatoires participants à la production de cytokines. Ils inhibent également le recrutement de cellules immunitaires et l'expression de molécules d'adhésion dans les tissus enflammés. Les poussées sévères requièrent une corticothérapie parentérale, les malades corticorésistants relèvent habituellement de la chirurgie. Les corticoïdes ne sont pas contre-indiqués pendant la grossesse. Il faut être en revanche prudent en cas d'administration chez l'enfant et l'adolescent en raison de leur effet ralentissant sur la croissance. En raison d'effets secondaires, surtout en cas de prescription prolongée (ostéonécrose aseptique, cataracte sous capsulaire postérieure, vergetures, retard de croissance, certaines myopathies, l'ostéoporose et les tassements vertébraux), de nouveaux corticoïdes, à métabolisme rapide, ont été mis au

## Maladie inflammatoire chronique de l'intestin

point. Ils comportent le pivalate de tixocortol, la béclo méthasone, la fluticasone et le budésonide. Ils ont une action surtout topique afin d'éviter les effets indésirables des corticoïdes classiques. Cependant, à long terme, ils présentent de nombreux effets indésirables, ce qui ne permet pas leur utilisation comme traitement de fond.

### 4) Immunosuppresseurs :

L'azathioprine et la 6-mercaptopurine sont utilisées depuis plus de 40 ans dans l'induction et la maintenance en rémission de la maladie de Crohn. Leur mécanisme n'est pas totalement connu mais leur effet est associé à une inhibition de la synthèse de protéines et de nucléotides ainsi que de la prolifération des lymphocytes. De plus, les thiopurines sont capables d'induire l'apoptose des lymphocytes T activés. Cette mort cellulaire programmée permet donc une réduction de l'inflammation. Dans la RCH, l'usage de ces médicaments est encore marginal, la chirurgie restant pour beaucoup l'option la plus raisonnable en cas d'échec des traitements médicaux classiques.

### 5) Biothérapies :

Lors de la maladie de Crohn, une hyper activation du système immunitaire et humoral est induite, ce qui provoque une augmentation de la production de cytokines pro inflammatoires (IL-1, IL-6, IFN- $\gamma$  et TNF- $\alpha$ ) et ceci aux dépens des cytokines antiinflammatoires (IL-4, IL-10 et TGF- $\beta$ ). Les biothérapies auront donc pour action de diminuer la production de ces cytokines pro-inflammatoires afin de diminuer l'inflammation.

#### a) Infliximab (Remicade®, Inflectra®, Remsima®) :

L'Infliximab est un anticorps monoclonal chimérique humain/murine de type IgG1 produit dans des cellules hybridomes murines par la technique de l'ADN recombinant qui se lie avec une grande affinité à la fois aux formes solubles et transmembranaires du TNF- $\alpha$  mais pas à la lymphotoxine  $\alpha$  (TNF- $\beta$ ). Ceci empêche le TNF- $\alpha$  de se lier à ses récepteurs et donc permet la neutralisation de son activité biologique.

#### b) Adalimumab (Humira®) :

L'Adalimumab est un anticorps monoclonal humain recombinant exprimé dans des cellules ovariennes de hamster chinois. Il se lie spécifiquement au TNF dont il neutralise la fonction biologique en bloquant son interaction avec les récepteurs du TNF p55 et p75 situés à la surface cellulaire. Il module également les réponses biologiques induites ou régulées par le TNF, y compris les variations des taux des molécules d'adhésion responsables de la migration des leucocytes.

### 2.10.4 Traitement Chirurgical

**MC :** L'acte chirurgical s'impose en cas de complications telles que sténoses, fistules ou cancers. La chirurgie n'est en aucun cas un traitement de première intention, mais bien au contraire un traitement qui s'impose par l'échec des traitements pharmacologiques. La chirurgie se limite aux parties les plus atteintes de l'intestin, mais l'exérèse de ces segments ne protège pas des récurrences et plus particulièrement sur les lieux mêmes de la résection intestinale.

**RCH :** Dans le cas de la RCH, la chirurgie est réalisée dans les formes suraiguës comportant des évolutions chroniques mal contrôlées ou des formes anciennes avec un

## Maladie inflammatoire chronique de l'intestin

---

risque aggravé d'évoluer vers des formes de dégénérescence maligne. La colectomie totale avec anastomose iléoanale (AIA) peut dans certains cas de RCH être totalement curative, mais elle engendre d'importants inconvénients et un risque de complication. (68)

---

**DEUXIEME PARTIE**

**PARTIE PRATIQUE**

---

# Maladie inflammatoire chronique de l'intestin

---

## 1) Objectifs :

### Objectif principal :

- Déterminer la prévalence et Décrire les caractéristiques immuno-cliniques des patients atteints de maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI).

### Objectif secondaire :

- Déterminer les signe clinique et biologique des maladies inflammatoires chroniques de l'intestin.
- Corréler les paramètres cliniques et immunologiques

## 2) Matériels et méthodes :

### Lieu et type d'études :

Le travail consiste en une étude rétrospective sur une population de patients d'âge et de sexe différents, menée au sein du laboratoire d'immunologie de l'Unité HASSIBA BEN BOUALI CHU Blida sur une durée de 5ans allant de janvier 2017 à juin 2022.

### Recueil des données :

Les données avec les résultats de l'exploration immunologique effectuée chez ces patients ont été recueillies et traitées dans un fichier Excel.

### Populations :

L'étude a été réalisée sur 272 patients âgés entre 1 mois et 80 ans recrutés au niveau d'unité d'immunologie CHU hassiba ben bouali BLIDA consultants pour des MICI (Crohn ou RCH).

### Les critères d'inclusions :

Tous les malades adultes, enfants, nourrissons des deux sexes présentant une MICI symptomatique typique ou atypique, ou révélée par un dépistage au seine d'une population dite a risque répondant aux critères diagnostiques consensuels de les MICI.

### Critères d'exclusions :

- Les patients ne répondant pas aux critères diagnostiques consensuels des mici.
- Les patients dont le bilan immunologique n'a pas été réalisé ou incomplet
- Les patients dont les dossiers cliniques étaient inexploitable et non lisible.

### MATERIELS INFORMATIQUE :

Tous les renseignements consignés sur les registres, ont été transposés sur un tableau Excel et un logiciel épidémiologique, les graphes ont été réalisés par Microsoft Excel 2010.

# Maladie inflammatoire chronique de l'intestin

---

## **b) Les variables utilisées dans le recueil des données :**

- Sexe
- L'âge
- Manifestations extra-digestives
- manifestations digestives
- Biologie

## **METHODES :**

### **a) Technique ELISA :**

La technique ELISA (Enzyme Linked Immunosorbent Assay) est une technique immuno-enzymatique de détection qui permet de visualiser une réaction antigène-anticorps grâce à une réaction colorée produite par l'action sur un substrat d'une enzyme préalablement fixée à l'anticorps.

### **Principe du test :**

Il s'agit d'une microtechnique immuno-enzymatique de type ELISA sandwich utilisée afin de détecter un échantillon d'antigène dans le sérum de patient. L'antigène de *S. cerevisiae* partiellement purifié et interrompu est lié aux puits d'une plaque de micro puits en polystyrène dans des conditions qui préservent l'antigène dans son état natif. Des contrôles pré-dilués et des sérums de patients dilués sont ajoutés dans des puits séparés, permettant à tous les anticorps ASCA IgA/IgG présents de se lier à l'antigène immobilisé. L'échantillon non lié est lavé et un conjugué anti-IgA / anti-IgG humaine marqué par une enzyme est ajouté à chaque puits. Une seconde incubation permet à l'IgA/IgG anti-humaine marquée par l'enzyme de se lier à tous les anticorps du patient, qui se sont attachés aux micropuits. Après avoir éliminé toute IgA anti-humaine marquée par une enzyme non liée, l'activité enzymatique restante est mesurée en ajoutant un substrat chromogène et en mesurant l'intensité de la couleur qui se développe. Le test peut être évalué par spectrophotométrie en mesurant et en comparant l'intensité de la couleur qui se développe dans les puits du patient avec la couleur dans les puits de contrôle.

### **Le mode opératoire :**

#### **Matériel fourni :**

- Plaque ELISA ASCA de type IgA/IgG avec support
- 1,2 ml control ELISA négatif pré-dilue
- 1,2 ml control ELISA faiblement positif ASCA de type IgA/IgG pré-dilue
- 1,2 ml control ELISA fortement positif ASCA de type IgA/IgG pré-dilue
- 50 ml diluant HRP pour échantillon
- 25 ml solution de lavage HRP concentrée (40×)
- 10 ml HRP conjugué de type IgA/IgG, (chèvre), anti IgA/IgG humain

## Maladie inflammatoire chronique de l'intestin

- 10 ml chromogène TMB
- 10 ml solution d'arrêt HRP (acide sulfurique)

### Autre matériel nécessaire non fourni :

- pipettes 5, 100, 200, 300, 500 µl
- cônes jetables
- tubes de 4 ml pour la dilution de sérum des patients
- eau distillée ou désionisée



- récipient de 1L le tampon de lavage HRP dilué
- lecteur ELISA avec filtre de 450 nm

### b) Technique d'immunofluorescence indirect (IFI) :

L'immunofluorescence indirect est une technique de choix dans le diagnostic immunologique des maladies auto-immunes spécifiques ou non spécifiques d'organes.

C'est une technique qualitative et semi quantitative, le titre de sérum étant exprimé par l'inverse de la plus grande dilution donnant encore une fluorescence positive. La technique d'immunofluorescence indirect consiste à une incubation des échantillons du patient et des contrôles appropriés avec les coupes les anticorps n'ayant pas réagi sont lavés, puis le conjugué marqué à la fluorescence qui convient est appliqué. Le conjugué non lié est lavé comme précédemment les lames sont examinées au microscope à fluorescence et les échantillons positifs présentent une fluorescence vert pomme dans les zones où l'auto-anticorps s'est lié.

Principes de la procédure Dans la technique d'immunofluorescence indirecte, les échantillons sont incubés avec un substrat antigénique et les anticorps n'ayant pas réagi sont lavés. Le substrat est incubé avec un conjugué spécifique marqué à la fluorescéine, puis le réactif non lié est lavé. Lorsqu'ils sont vus à travers un microscope à fluorescence, les échantillons positifs d'auto-anticorps présenteront une fluorescence vert pomme correspondant aux zones de la cellule ou des noyaux où l'auto-anticorps s'est lié

L'auto anticorps à rechercher est l'anticorps cytoplasmique anti-neutrophile (ANCA) dans le sérum humain

**Réactif :** Lames ANCA (Ethanol Fixed Human Neutrophil), 6 ou 12 puits/lame, avec dessinant

## Maladie inflammatoire chronique de l'intestin

---

### **Prélèvement des échantillons :**

Les échantillons de sang doivent être prélevés par ponction veineuse. Un caillot doit se former naturellement et le sérum doit être séparé aussi vite que possible pour éviter une hémolysé. Eviter d'utiliser des sérums hémolysés ou contaminés par voie microbienne car les titres risquent d'être diminués ou les profils de coloration peu clairs.

### **Matériel fourni :**

- Lame ANCA (Ethanol Fixed Human Neutrophil) à 6 ou 12 puits
- 4mL Conjugué IgG FITC
- 0,5 ml c-ANCA Positif
- 0,5 ml p-ANCA Positif
- 0,5 ml contrôle négatif du système IFA
- 25 ml solution saline tamponnée au phosphate (PBS II) Concentré (40x).
- 7 ml milieu de montage.
- Lamelles.
- Eau distillée ou déminéralisée pour diluer le concentré de PBS II et un récipient pour tampon PBS II.
- Micropipettes à délivrer un volume de 15-1000 $\mu$ L et embouts jetables.
- Chambre humide pour les étapes d'incubation.
- Microscope à fluorescence.
- Pissettes en plastique pour lavage initial en PBS II.

# **ANALYSE DES RESULTAT**

# Maladie inflammatoire chronique de l'intestin

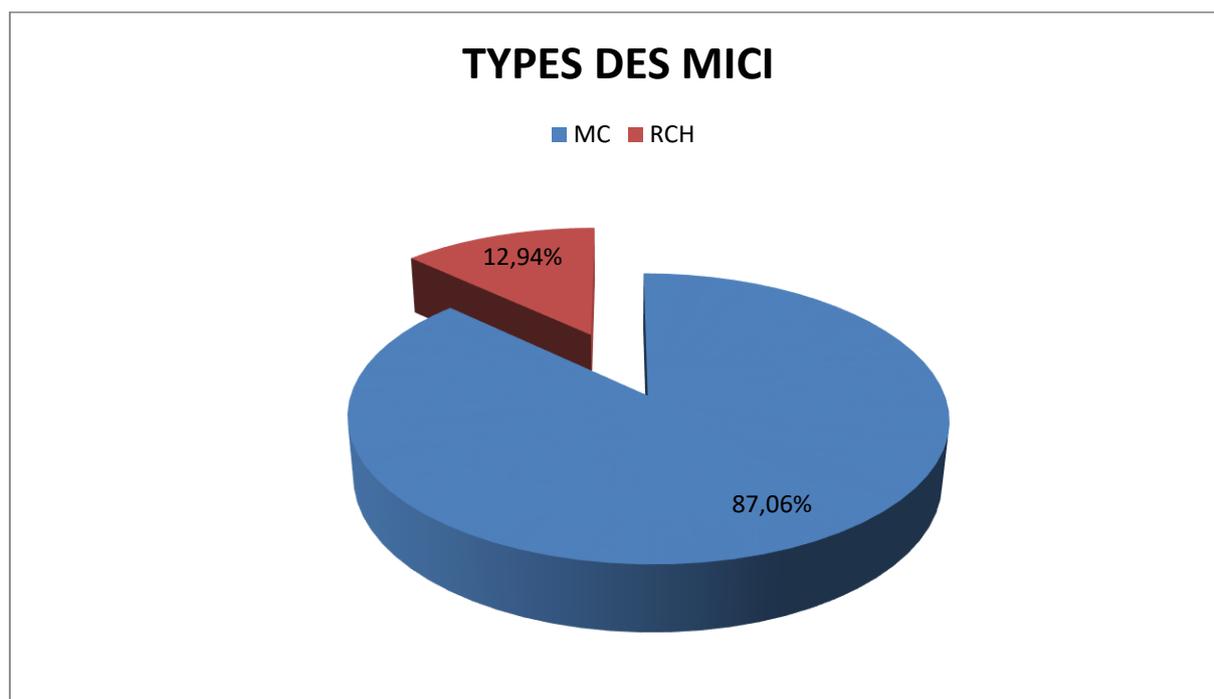
## I. DONNEES EPIDEMIOLOGIQUES :

### a) L'indicateur de morbidités utilisé :

#### 1) Type des MICI :

**Tableau 15:la répartition des patients en fonction de type des MICI.**

	Nombres des patients	Pourcentage%
MC	74	87.06%
RCH	11	12.94%
TOTALE	85	100%



**Figure 24: Répartitions des patients en fonctions de type de MICI.**

## Maladie inflammatoire chronique de l'intestin

---

### 2) La prévalence :

Nombre de patients atteint de MICI de 25 janvier 2017 au 22 juin 2022 présentant une MICI

---

Nombre totale des patients consultants dans la même période

- La prévalence de MICI :  $85 / 272 = 31,25 \%$
- Prévalence Crohn :  $74 / 272 = 27,2\%$
- Prévalence RCH :  $11 / 272 = 4,04 \%$

La maladie de Crohn est plus fréquente dans la population d'étude.

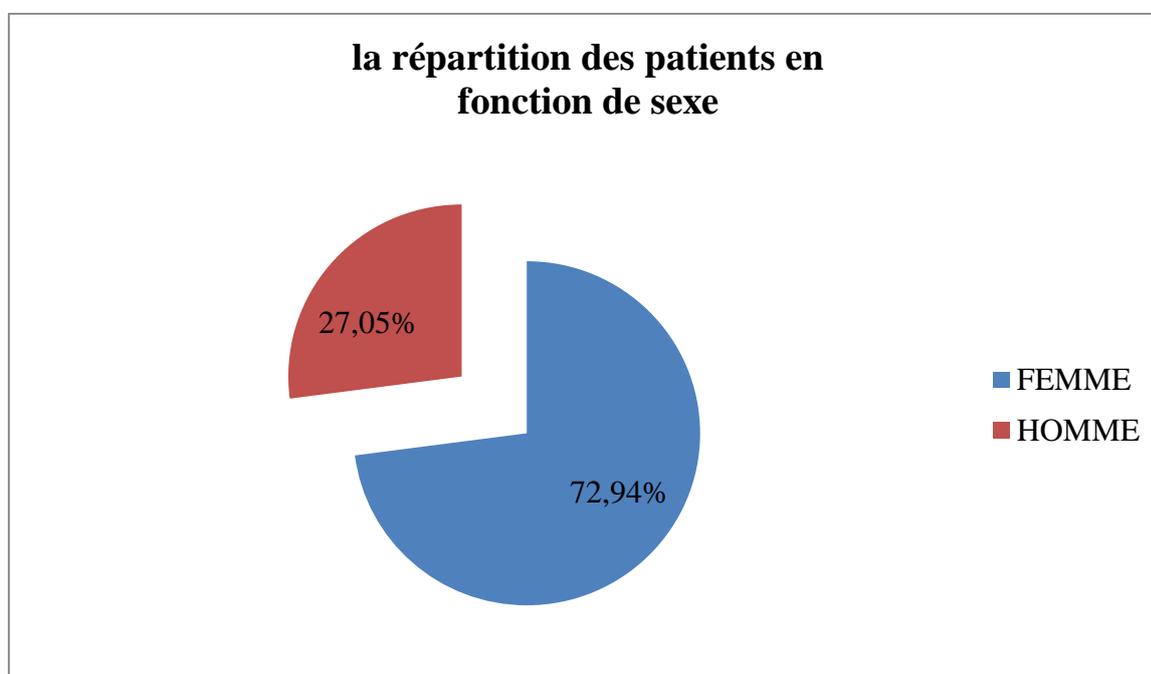
## Maladie inflammatoire chronique de l'intestin

### 1. Répartition des MICI selon le sexe :

Dans notre étude, nous avons noté une prédominance féminine avec 62 femmes, soit 72,94% des cas, et 23 hommes, soit 27,05% comme le montre le tableau ci-dessous. Avec une sex-ratio (F/H) de 2,69.

**Tableau 16:** Répartitions des MICI selon le sexe.

	Effectifs	Pourcentage %
FEMME	62	72,94%
HOMME	23	27,05%
TOTALES	85	100%



**Figure 25:** Répartitions des patients en fonction de sexe.

## Maladie inflammatoire chronique de l'intestin

### 2. Répartition de la maladie en fonction de sexe :

#### a) Répartition des patients atteints de la maladie de Crohn selon le sexe :

Dans notre série on remarque la présence de MC chez les deux sexes avec une Prédominance chez les femmes que les hommes avec un pourcentage de 70,83% et 29,16%.

**Tableau 17:** Répartitions des patients atteints de maladie de Crohn selon le sexe.

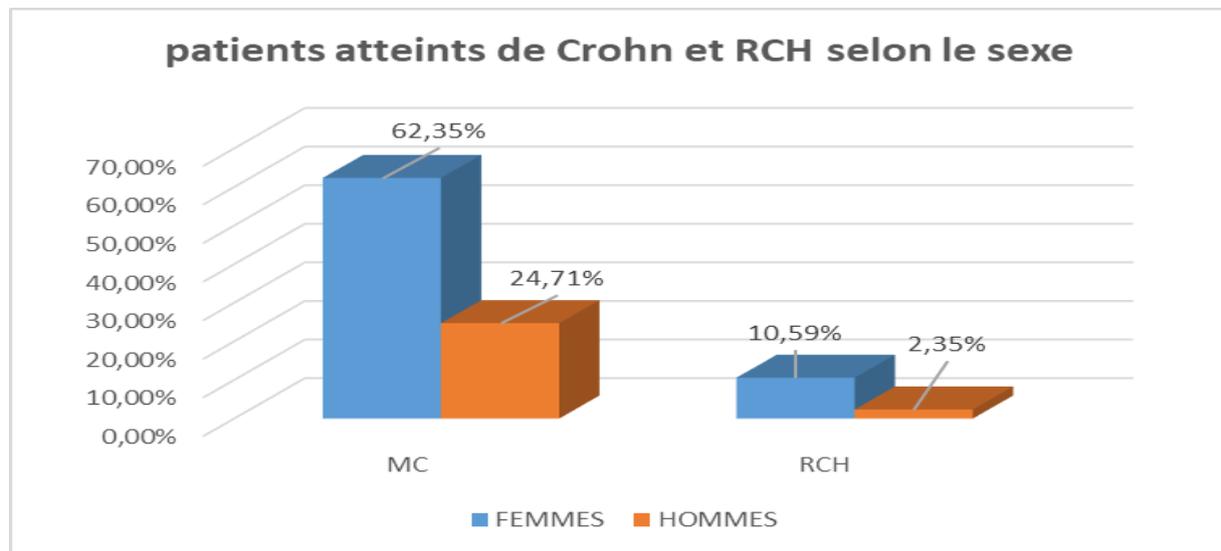
	EFFECTIFS	POURCENTAGE%
FEMMES	53	62,35%
HOMMES	21	24,71%

#### b) Répartition des patients atteints de la Rectocolite hémorragique selon le sexe :

On constate que dans la RCH on a présence chez le sexe féminin est beaucoup plus élevée que chez le sexe masculin avec un pourcentage de 81,82% et 18,18%.

**Tableau 18:** Répartitions des patients atteints de RCH selon le sexe.

	EFFECTIFS	POURCENTAGE%
FEMMES	9	10,59%
HOMMES	2	2,35%



**Figure 26:** Répartitions des patients atteints de Crohn et RCH selon le sexe.

## Maladie inflammatoire chronique de l'intestin

### 3. Répartition des patients atteints de MICI selon l'âge :

#### TABLEAU :

Tableau 19: Répartitions des malades selon l'âge.

	1-20	21-30	31-40	41-50	51-60	61-70	71-80	TOTALES
<b>EFFECTIFS</b>	37	4	13	13	10	4	4	85
<b>POURCENTAGE</b>	43,53%	4,71%	15,29%	15,29%	11,76%	4,71%	4,71%	100%

L'âge moyen des patients au moment du diagnostic est de 31,32 ans. Avec un écart type de +/- 15,98 ans, [extrêmes : 1- 80], 37 patients (43,53%) avait un âge compris inférieur ou égal à 20ans, 4 patients (4,71%) de notre série avaient un âge entre 21-30 ans et 61-70ans, 71-80 ans. Et 13 cas ( soit 15,29%) ayant l'age entre 31-40 ans et 4

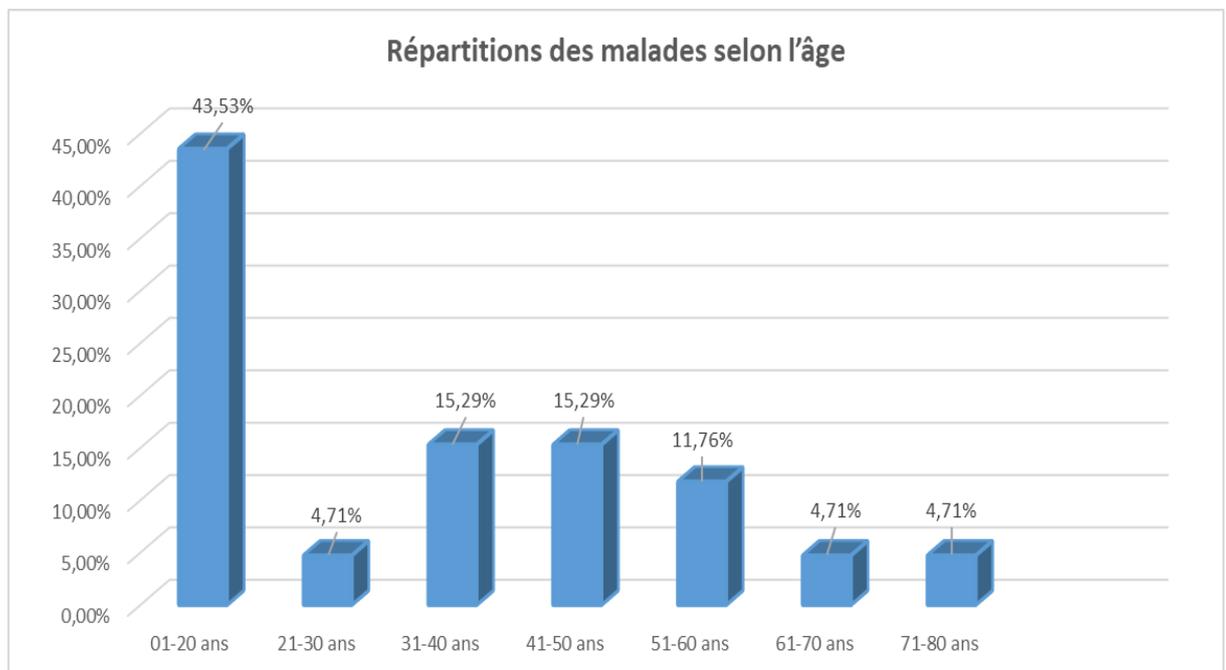


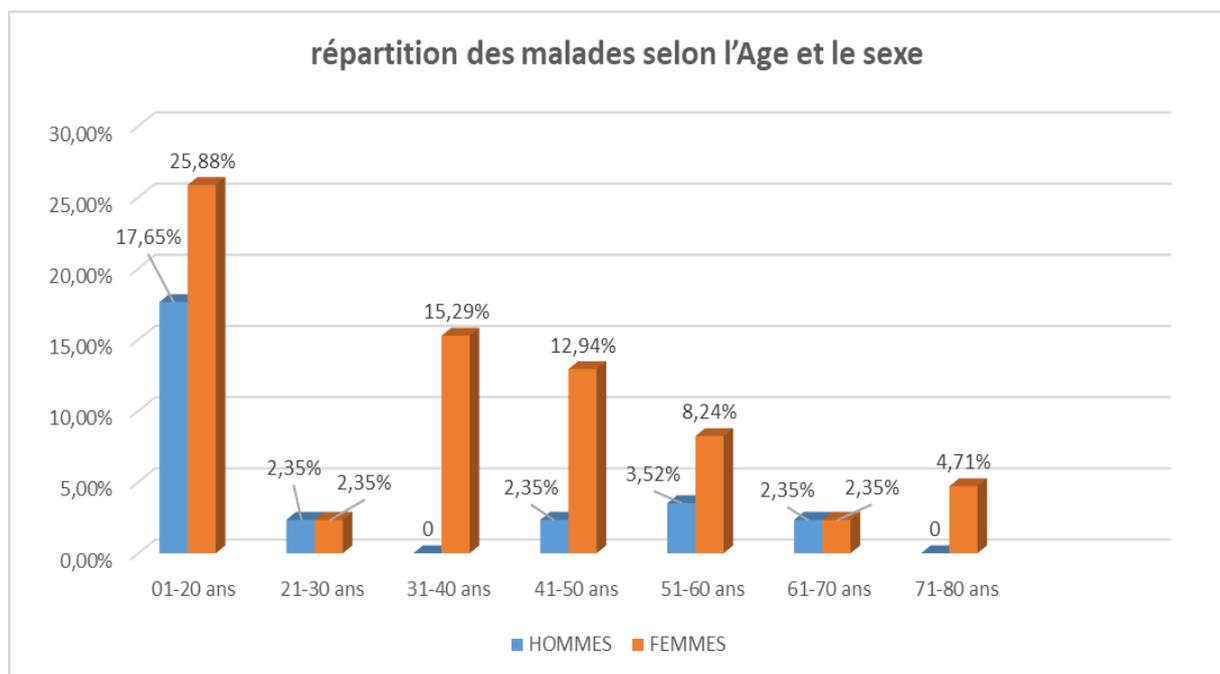
Figure 27: Répartitions des patients des MICI selon les tranches d'Age.

## Maladie inflammatoire chronique de l'intestin

### 4. Répartition des patients atteints de MICI en fonction de l'âge et le sexe :

**Tableau 20:** Répartitions des malades selon l'Age et le sexe.

	HOMMES	FEMMES	TOTALES
<b>1-20</b>	15(17, 65%)	22(25,88%)	37(43,53%)
<b>21-30</b>	2(2,35%)	2(2,35%)	4(4,71%)
<b>31-40</b>	0(0%)	13(15,29%)	13(15,29%)
<b>41-50</b>	2(2,35%)	11(12,94%)	13(15,29%)
<b>51-60</b>	3(3,52%)	7(8,24%)	10(11,76%)
<b>61-70</b>	2(2,35%)	2(2,35%)	4(4,71%)
<b>71-80</b>	0(0%)	4(4,71%)	4(4,71%)



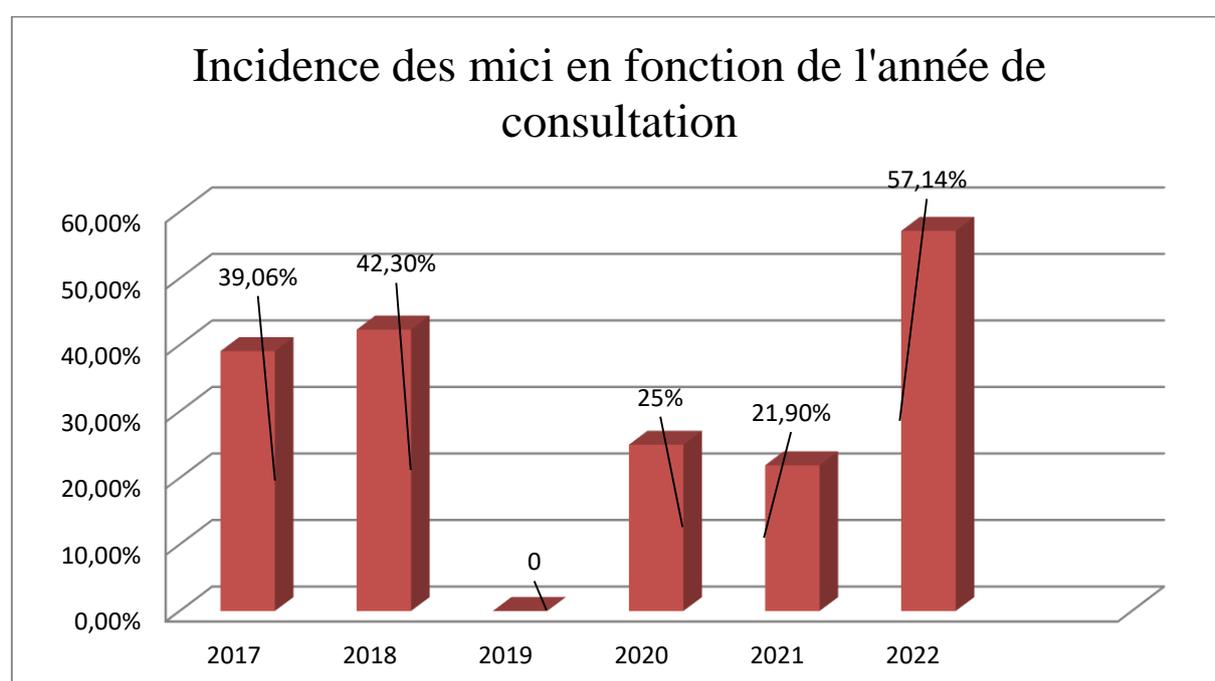
**Figure 28:** Répartitions des patients atteints des MICI en fonction de l'Age et de sexe.

## Maladie inflammatoire chronique de l'intestin

### 3) L'incidence des MICI en fonction de l'année de consultation :

**Tableau 21:** l'incidence des MICI en fonction de l'année de consultation.

	2017	2018	2019	2020	2021	2022	Total
<b>Effectif</b>	25	22	0	11	23	4	<b>85</b>
<b>Pourcentage</b>	29,41%	25,88%	0	12,94%	27,05%	4,70%	100 %
<b>Incidence</b>	39,06%	42,3%	0	25%	21,9%	57,14%	



**Figure 29:** l'incidence des MICI en fonction de l'année de consultation.

On constate comme le montre le tableau :

L'incidence des patients atteints de MICI est respectivement : Durant l'année 2017 est de 39,06% (25 cas), 2018 est 42,3% (22 cas), 2019 est 0% (0 cas), 2020 est 25% (11 cas), 2021 est 21,9% (23 cas), 2022 est 57,14% (4 cas).

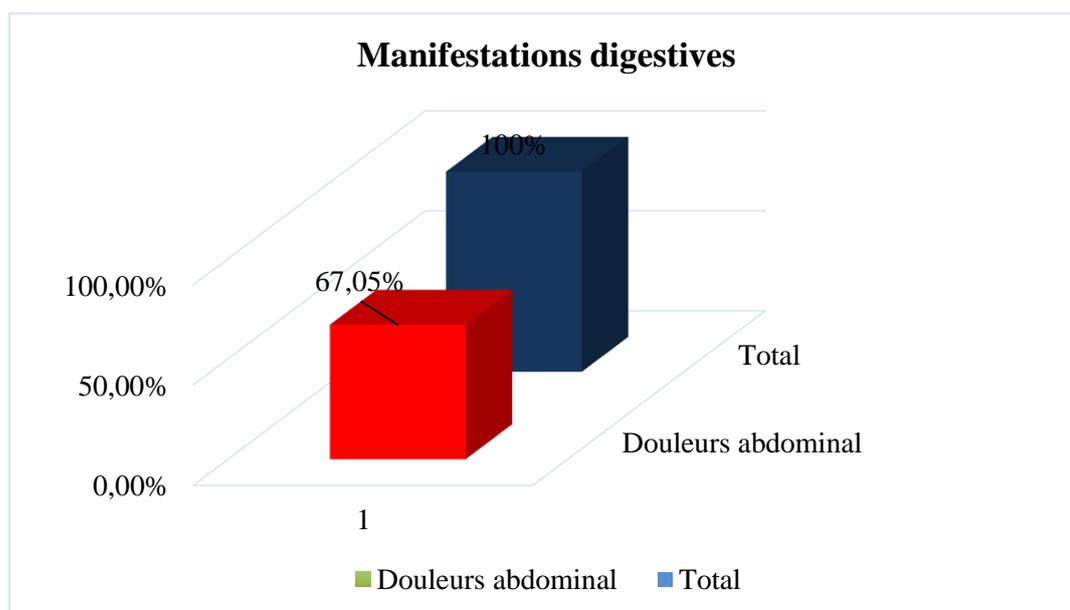
# Maladie inflammatoire chronique de l'intestin

## II. SUR LE PLAN CLINIQUE :

### 1. prévalence des manifestations digestives :

**Tableau 22:** répartitions des patients atteints des MICI en fonction des manifestations digestives.

Manifestations digestives	Effectifs	Pourcentages
Douleurs abdominal	57	67,05%
Diarrhée	62	72,94%
Rectorragies	28	32,94%
<b>Total</b>	<b>85</b>	<b>100%</b>



**Figure 30:** Répartitions des patients atteints des MICI en fonction des manifestations digestives.

**Sur la figure on retrouve :**

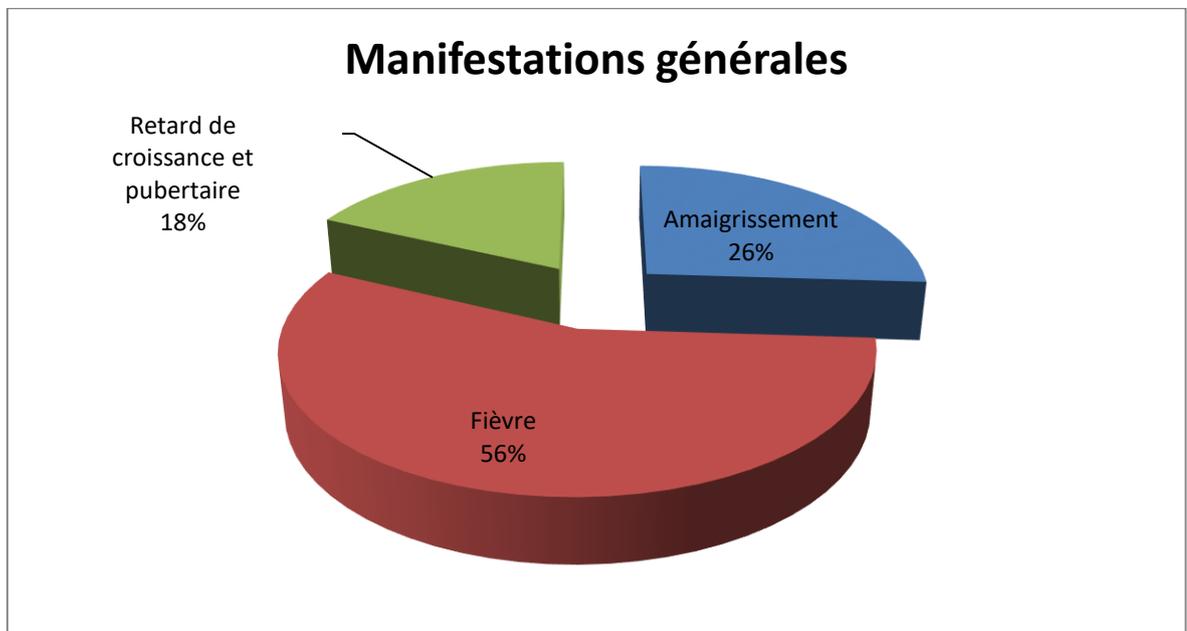
- 72,94% des patients ayant une diarrhée chronique soit 62 cas.
- 32,94% des patients ayant des rectorragies soit 28 cas.
- 67,05% des patients ayant des douleurs abdominales soit 57 cas.

## Maladie inflammatoire chronique de l'intestin

### 2. prévalence des manifestations générales:

**Tableau 23:** répartition des patients atteints des MICI en fonction des manifestations digestives.

manifestations générales	Effectifs	Pourcentages
<b>Amaigrissement</b>	13	15,29%
<b>Fièvre</b>	28	32,94%
<b>Retard de croissance et pubertaire</b>	9	10,58%
<b>Total</b>	85	100%



**Figure 31:** Répartitions des patients atteints des MICI en fonction des manifestations générales.

**Sur la figure on retrouve :**

- 15,29% des patients ayant un amaigrissement soit 13 cas.
- 32,94% des patients ayant des fièvres soit 28 cas.
- 10,58% des patients ayant retard de croissance et pubertaire soit 9 cas.

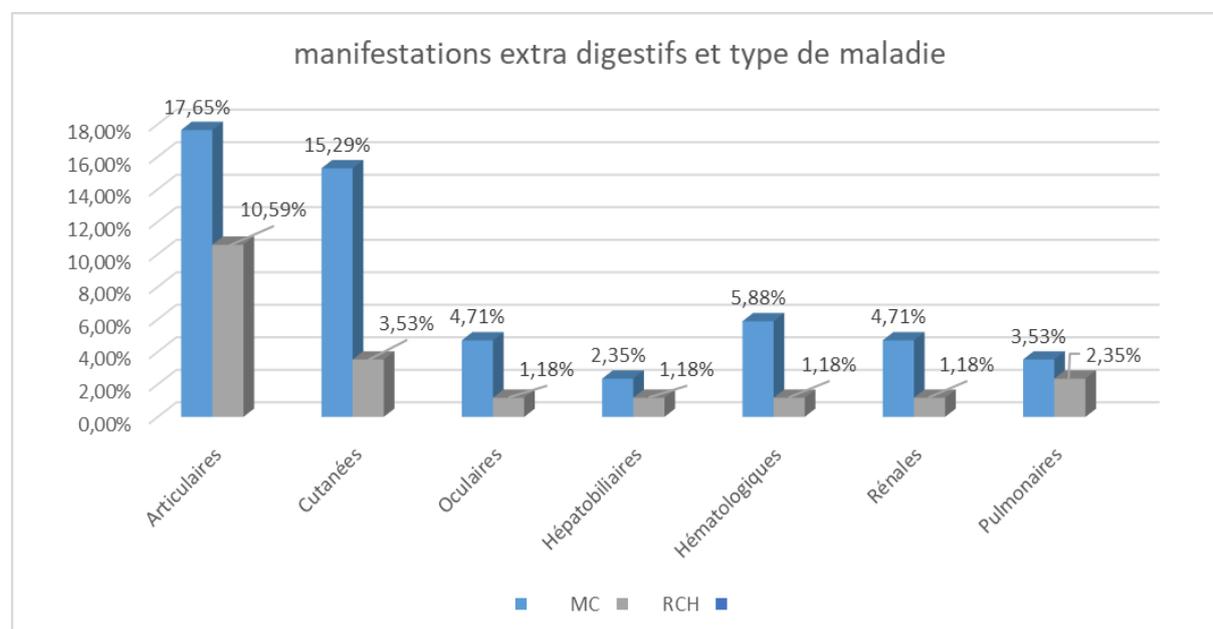
## Maladie inflammatoire chronique de l'intestin

### 3. prévalence des manifestations extra-digestives :

Les manifestations extra-digestives représentent 75% (64 cas) des 438 cas de MICI, dont 46 de maladie de Crohn soit, et 18 de rectocolite hémorragique. Elles étaient de type d'atteintes articulaires, cutanées, oculaires, hépatobiliaires, pulmonaires, rénales, hématologiques.

**Tableau 24:** Les différents types des manifestations extra-digestives en fonction des types des MICI.

Les manifestations extra-digestives	MC	RCH
Articulaires	15 (17,65%)	9 (10,59%)
Cutanées	13 (15,29%)	3 (3,53%)
Oculaires	4 (4,71%)	1 (1,18%)
Hépatobiliaires	2 (2,35%)	1 (1,18%)
Hématologiques	5 (5,88%)	1 (1,18%)
Rénales	4 (4,71%)	1 (1,18%)
Pulmonaires	3 (3,53%)	2 (2,35%)



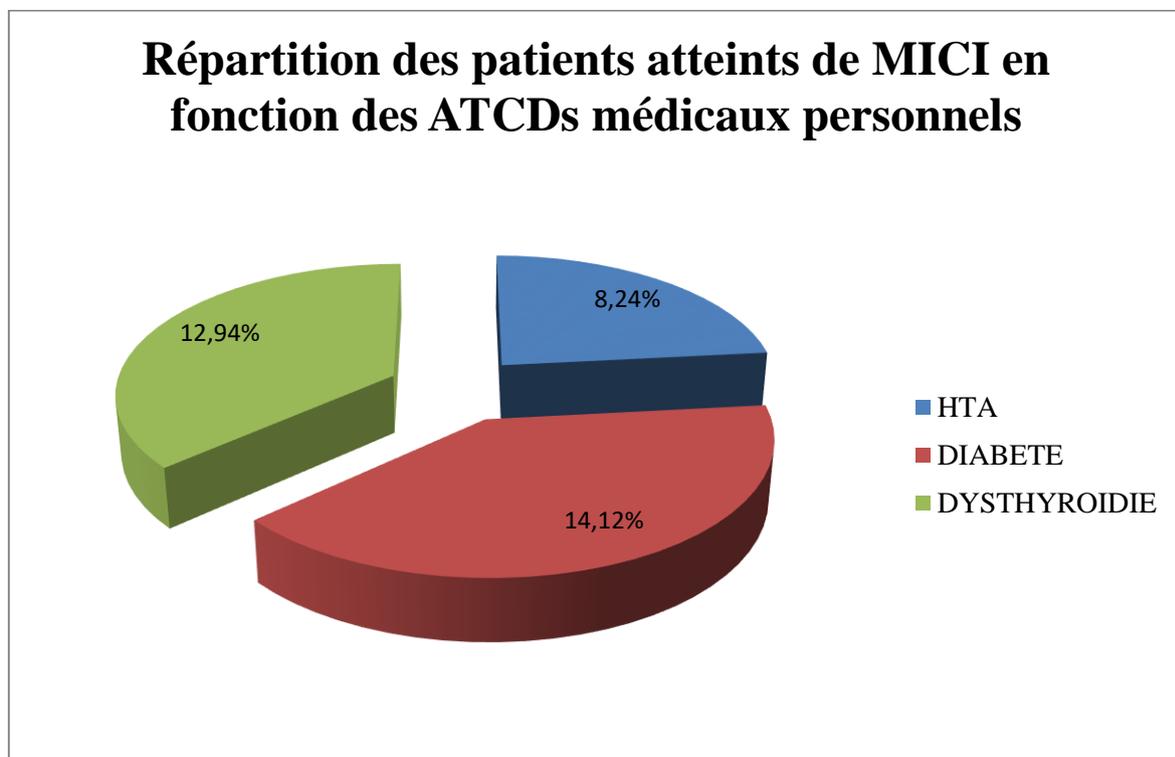
**Figure 32:** Les différents types des manifestations extra-digestives en fonction du type des MICI.

## Maladie inflammatoire chronique de l'intestin

### 1) Répartition des patients atteints de MICI en fonction des antécédents médicaux personnels :

**Tableau 25:** Répartitions des patients des MICI en fonction des ATCDs médicaux personnels.

Comorbidité	NOMBRE	POURCENTAGE %
HTA	7	8,24%
Diabète	12	14,12%
Dysthyroïdie	11	12,94%
TOTALE	85	100%



**Figure 33:** Répartitions des patients des MICI en fonctions des ATCDs Médicaux personnels.

La figure montre :

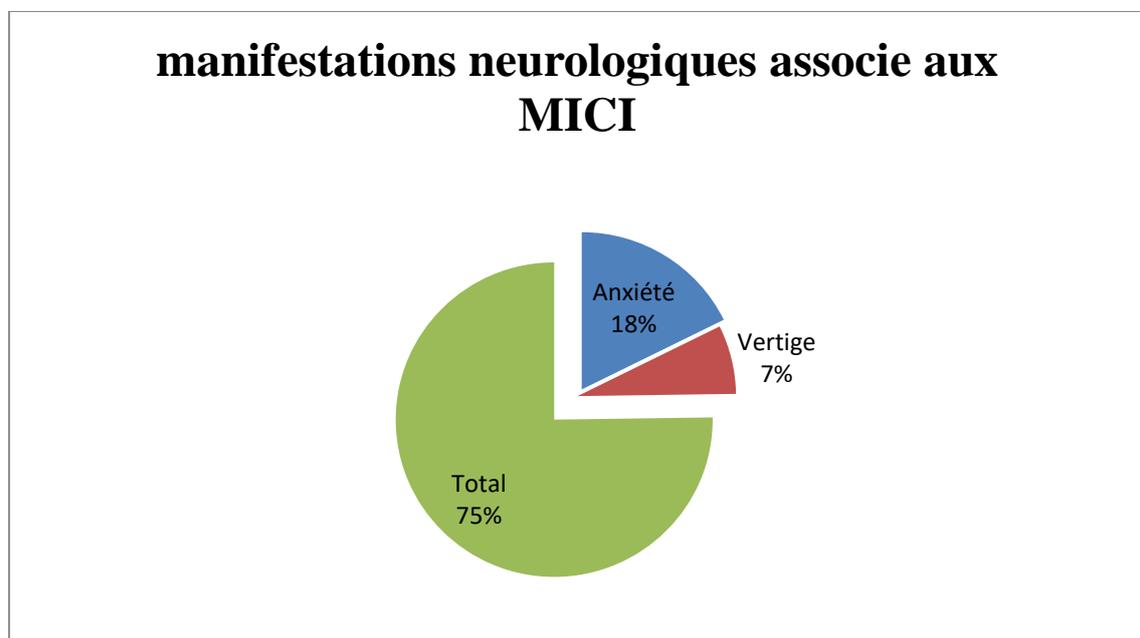
- 08,24% des patients atteints des MICI ont une HTA soit 07 cas.
- 14,12% des patients atteints des MICI ont le diabète soit 12 cas.
- 12,94% des patients atteints des MICI ont une dysthyroïdie soit 11 cas.

## Maladie inflammatoire chronique de l'intestin

### Manifestation neurologiques associé aux MICI:

**Tableau 26:** Les manifestations neurologiques associe aux MICI.

Manifestation associé	Effectifs	Pourcentages
Anxiété	20	23,52%
Vertige	8	9,41%
Total	85	100%



**Figure 34:** Les manifestations neurologiques associent aux MICI.

La figure montre :

- 23,52% des patients atteints des MICI ont anxiété soit 20 cas.
- 9,41% des patients atteints des MICI ont vertige soit 8 cas.

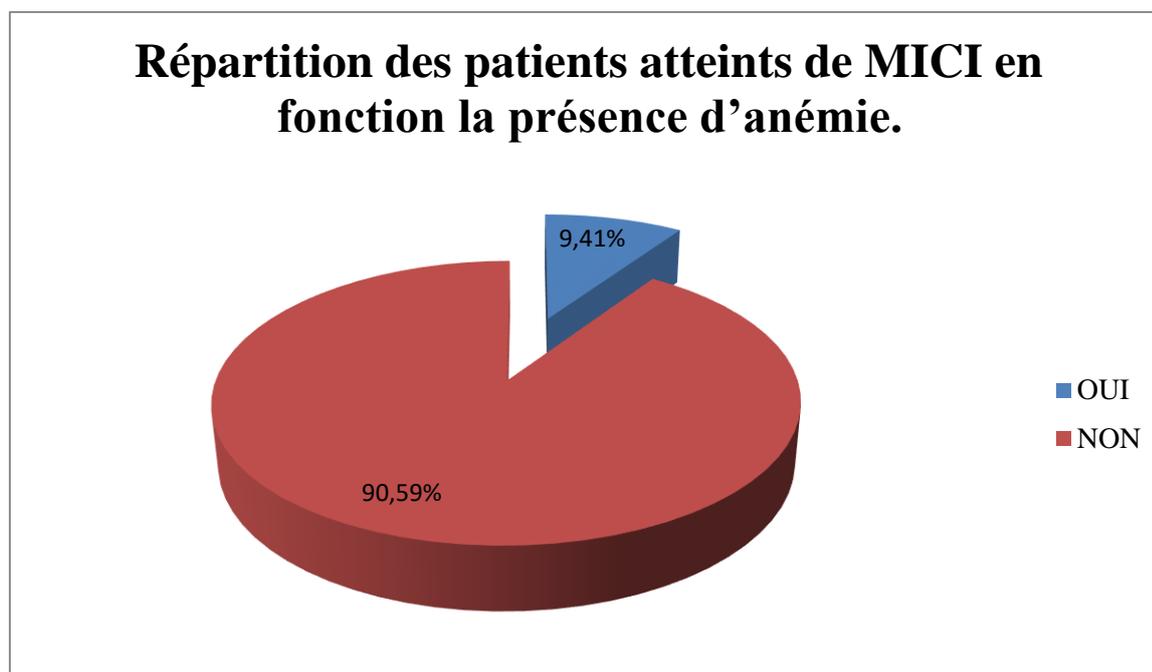
## Maladie inflammatoire chronique de l'intestin

### III. SUR LE PLAN BIOLOGIQUE :

#### i. L'anémie :

**Tableau 27:** Répartitions des patients atteints des MICI en fonction de la présence d'anémie.

	EFFECTIFS	POURCENTAGE
OUI	8	9,41%
NON	77	90,59%
TOTALE	85	100%



**Figure 35:** Répartitions des patients atteints des MICI en fonction de la présence d'anémie.

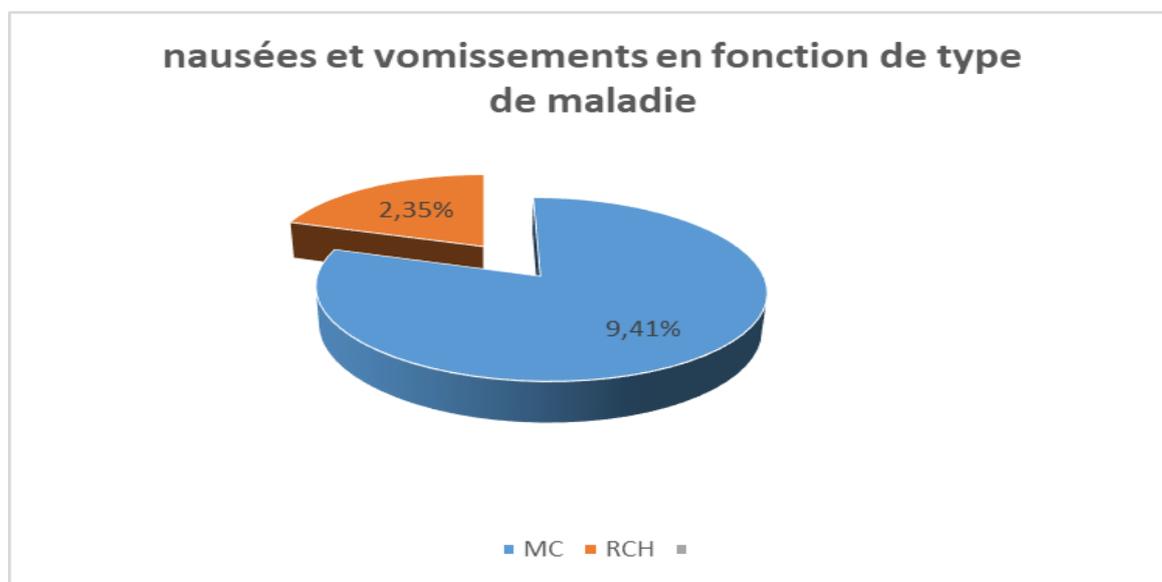
## Maladie inflammatoire chronique de l'intestin

Nausée et vomissement :

EN FONCTION DE TYPE DE MALADIE :

**Tableau 28:** Apparitions des nausées et vomissements en fonction de type de maladie.

	EFFECTIFS	POURCENTAGE
MC	8	9,41%
RCH	2	2,35%



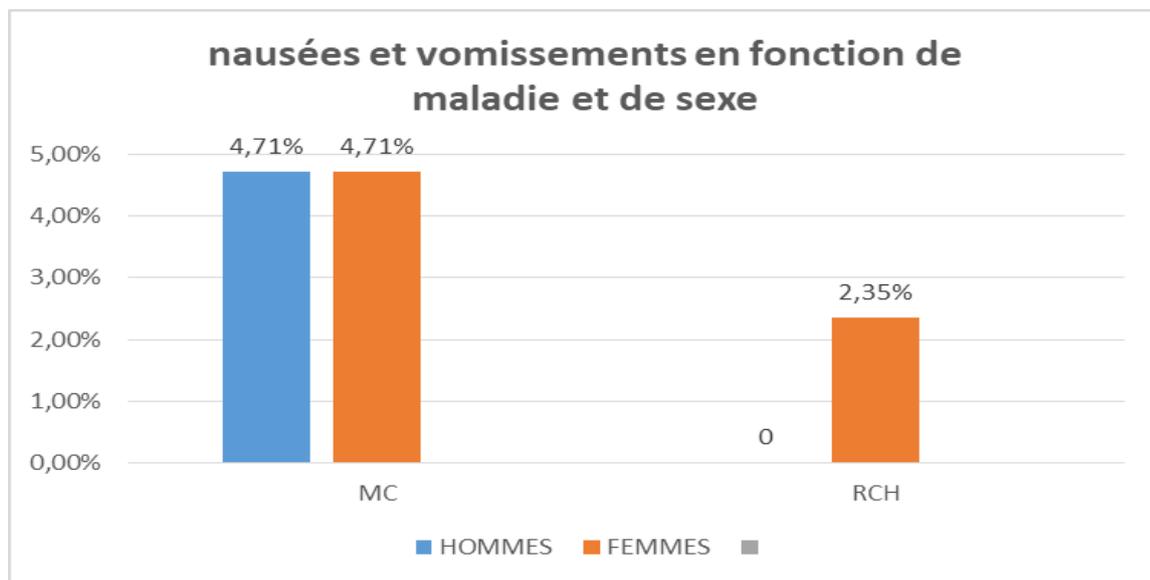
**Figure 36:** Apparitions des nausées et vomissements en fonction de type de la maladie.

## Maladie inflammatoire chronique de l'intestin

### EN FONCTION DE LA MALADIE ET SEXE :

**Tableau 29:** Apparitions des nausées et vomissements chez les deux sexes en fonction de type de la maladie.

	MC	RCH
HOMMES	4 (4,71%)	0
FEMMES	4 (4,71%)	2 (2,35%)



**Figure 37:** Apparitions des nausées et vomissements en fonction de maladie et de sexe.

## Maladie inflammatoire chronique de l'intestin

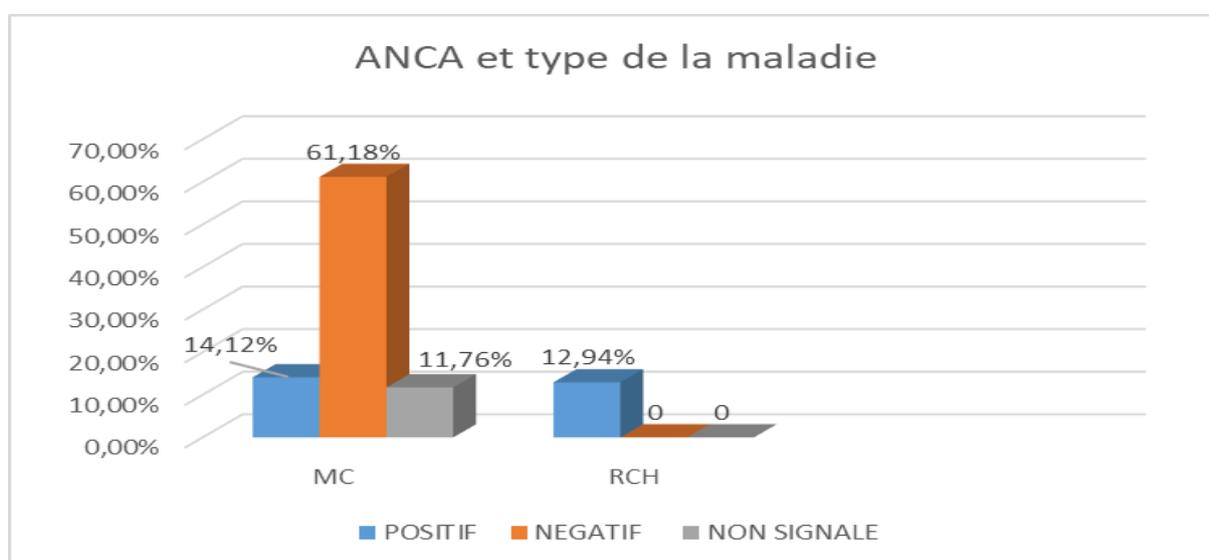
**Données immunologique :**

**ANCA :**

Selon le type de maladie :

**Tableau 30:** Les anticorps ANCA en fonctions de type de la maladie.

	POSITIF	NEGATIF	NON SIGNALE
MC	12 (14,12%)	52 (61,18%)	10 (11,76%)
RCH	11 (12,94%)	0	0



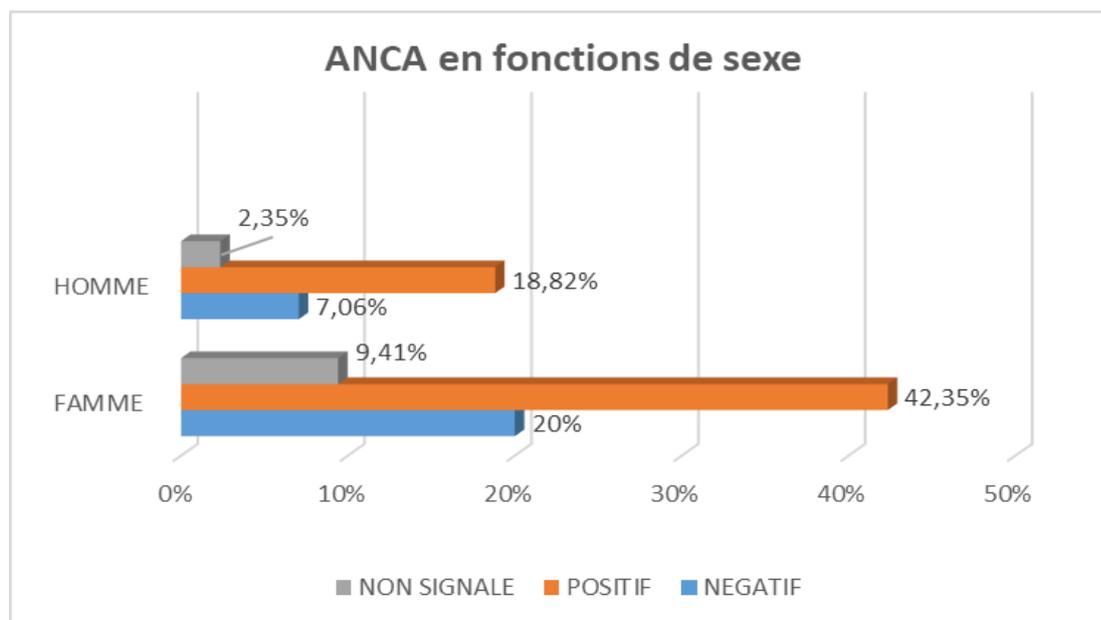
**Figure 38:** Les anticorps ANCA en fonction de type de maladie.

## Maladie inflammatoire chronique de l'intestin

Selon le sexe :

**Tableau 31:** les anticorps ANCA en fonctions de sexe.

	NEGATIF	POSITIF	NON SIGNALE
FAMME	17 (20%)	36 (42,35%)	8 (9,41%)
HOMME	6 (7,06%)	16 (18,82%)	2 (2,35%)



**Figure 39:** Les anticorps ANCA selon le sexe.

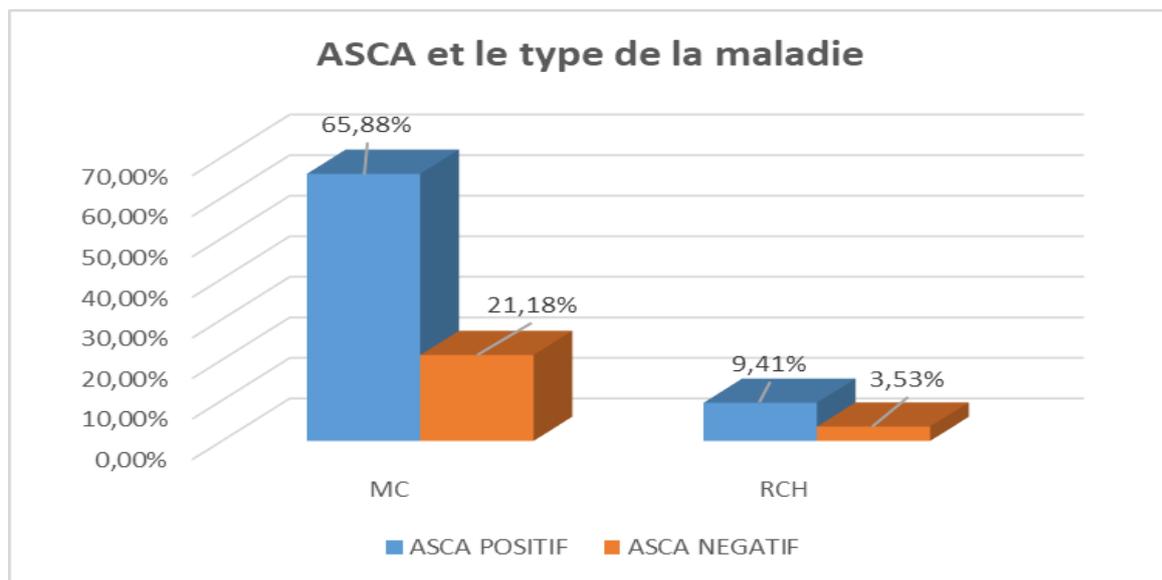
## Maladie inflammatoire chronique de l'intestin

ASCA :

Selon le type de maladie :

**Tableau 32: Relations entre les anticorps ASCA et le type de la maladie.**

	ASCA POSITIF	ASCA NEGATIF
MC	56 (65,88%)	18 (21,18 %)
RCH	8 (9,41%)	3 (3,53%)



**Figure 40:** Les anticorps ASCA et type de maladie.

# Maladie inflammatoire chronique de l'intestin

## Discussions :

### 1. La prévalence et l'incidence:

L'incidence, évaluée sur la période 2017–2022, a été estimée, une prévalence de 31,25 %. Ces résultats traduisent une incidence et une prévalence faibles.

2. **Type de MICI :** Dans notre série on a colligé 85 patients, avec 11 cas de RCH et 74 cas de maladie de Crohn. C'est résultat semble similaire au résultat de Benrazkallah (58) de constantine qui trouve permis 174 cas des MICI 106(soit 60,92%) présentant MC et 68(soit 39,08%) RCH Dans l'étude tunisienne A.TRABELSI (70) dans une populations de 146 patients a trouvée 105 (71,9%) atteints d'une MC et 41 malades (28,1%) présentant une RCH, et parmi 299 patients dans l'étude de T.Hammada (71) avait 180 cas de Crohn(60,20%) et 100 cas de RCH (33,44%). Alors que dans l'étude menée dans l'étude de Mohammed El Fadda (72) on trouve que sur 312 patients 63% (soit 197) souffre d'une MC ; 115 cas de RCH (37%). et s'oppose à ceux réalisé par H.Abid (73) permis 106 patients avait 45 cas de MC (42,5%) et 61 cas de RCH (57,5%) et l'étude Italienne (74) qui permis 811 cas avait 2016 cas de MC et 595 cas de RCH.

**Tableau 33:** type des MICI dans certaines études.

Série	Pays	Période d'étude	Nombre des cas de MC	Nombre des cas de RCH
A.Trabelsi	Tunisie	2007-2012	105 (71,9%)	41 (28,1%)
H.Abid	Maroc	2013	45 (42,5%)	61(57,5%)
M.El fadda	Saudi arabia	2008	197(63%)	115(37%)
Hammada et al	Constantine	2003-2007	180 (60,20%)	100(33,44%)
Benrazkallah et al.	Tlemcen (Algérie)	2009-2016	106(60,92%)	68 (39,08%)
C.Corrado	Italie	2006-2011	216(26,6%)	595(73,4%)
Notre etude	Blida (Algérie)	2017-2022	74 (87,06%)	11(12,94%)

3. **L'âge :** La moyenne d'âge de nos malades était de 31,32 ans +/- 15,98 ans avec des extrêmes allant de 1 à 80 ans. Ces résultats sont approximatives de celles trouvés par A.TRABELSI (70) (dont l'âge moyen était de 33,18 +/- 12,5 ans) et De même que celle de C.CORRADO (74) dont l'âge moyen était de 33.1 +/- 13,7 ans. Tous ces résultats confirment que les MICI en général sont l'apanage de l'adulte jeune.

## Maladie inflammatoire chronique de l'intestin

**Tableau 34:** Age moyen des patients diagnostiques dans certaines études.

serie	Pays	Année de publication	Moyen d'âge au diagnostic (Ans)
A.Trabelsi	Tunisie	2013	33,18 +/- 12,5
C.CORRADO	Italie	2014	33.1 +/- 13,7
Notre étude	Blida Algérie	/	31,32 ans +/- 15,98

4. **Sex-ratio :** Dans la plus part des études il y'a une prédominance féminine, comme l'étude de M. AL FADDA (72) (152M-160 F) et H.ABID (73)(58F-48 M) plus l'étude de A.TRABELSI (70) (62M-84F) et cette fréquence se voit bien dans notre étude, malgré le nombre réduits des patients Le sexe ratio (F/H) est 2,69. Contrairement à l'étude de M.ABDULLA (75) Bahreïn qui a une sex-ratio (F/H) 0,69 avec une prédominance masculine (36M-25F) de même que l'étude de C.Corrado (74) qui trouve une prédominance masculine (437 M-374 F) avec une sex-ratio (F/H) est 0,86.

**Tableau 35:** sex-ratio selon quelques séries.

Serie	pays	Année de publication	%	Sex-ratio
M.El fadda	Saudi Arabia	2012	F (51,28%)	1,05
H.Abbid	Maroc	2018	F (54,72%)	1,20
A.Trabelsi	Tunisie	2013	F (57,53%)	1,35
M.Abdulla	Bahrain	2017	H (59,02%)	0,69
C.Corrado	Italie	2014	H (53,9%)	0,86
Notre étude	Blida (Algérie)	/	F (72,94%)	2,69

5. **Manifestations extra-digestives :** dans notre série les MED concernent 64 patients atteints de MICI (soit 75,29%), dont 46 patients atteints de MC (soit 71,87%) et 18 atteints de RCH (soit 28,12%). Les plus fréquemment retrouvées sont les manifestations articulaire, et les manifestations cutanées. Les autres MED voire les manifestations hématologique, les troubles hépatobiliaire, les manifestations oculaire ...sont aussi présentes mais de moindre fréquence. Dans la série de H.ABBID (73) les MED sont présentes dans 40 cas (37,7%) et dans la série de C.CORRADO (74) sont présentes dans 329 cas (40,6%) plus l'étude de K.Karmiris (76) les MED sont

## Maladie inflammatoire chronique de l'intestin

présentes dans 615 cas (soit 33,1%). Ceci dit dans notre étude les MED sont plus importantes et plus compliquées.

**Tableau 36:** Les manifestations extra-digestives dans certaines études.

Etude	Pays	Nombre des cas présente les MED	Pourcentage %
H.Abbid	Maroc	40	37,7%
C.Corrado	Italie	329	40,6%
K.Karmiris	Greek	615	33,1%
Notre étude	Blida (Algérie)	64	75,29%

6. **Effet hématologique :** Dans notre série, on a signalé la présence de l'anémie chez 8 malades (9,41%). Ces résultats s'opposent à celle de F.FRIKHA (77) où l'anémie était présente chez 16 malades (53,3%).

**Tableau 37:** effets hématologique selon différents études.

Etude	Pays	Nombre des cas	Pourcentage %
F.Frikha	Tunisie	16	53,3%
Notre étude	Blida (Algérie)	8	9,41%

7. **Nausée et vomissement :** 10 patients (soit 11,76%) se plaignent de nausées et de vomissements, dont 8 cas de MC (9,41%) et 2 cas de RCH (2,35%), cette fréquence est inférieure à celle de Bahreïn (75) qui trouve parmi 187 patients, 85 cas présents des nausées et vomissements (soit 45,45%), 48 cas de MC et 37 cas de RCH. Et de l'étude algérienne d'Oran de I.DJILALI (78) qui permet 10 patients 4 cas de MC (soit 40%) et 0 cas de RCH.

**Tableau 38:** Apparitions des nausées et vomissements selon différents études.

Etude	pays	Nombre des cas	Pourcentage
M.Abdulla	Bahrain	85	45,45%
I.DJILALI	Oran (Algerie)	4	40%
Notre etude	Blida	10	11,76%

## Maladie inflammatoire chronique de l'intestin

8. **Les rectorragies** : Le problème des rectorragies est aussi présent dans notre série chez 28 patients (32,94%), comparable à l'étude française (5) ils ont trouvé 30 cas permis 689 cas qui ont la rectorragie, et l'étude de F.Frikha (77) dans 30 patients, 4 cas présentes des rectorragie.

**Tableau 39:** rectorragies selon différents études.

Etude	Pays	Nombre des cas	Pourcentage %
F. Frikha	Tunisie	4	6,6%
C.Gower-Rousseau	France	30	689%
Notre etude	Blida (Algérie)	28	32,94%

9. **DIARRHÉE** : dans notre étude on a signalé la présence de diarrhée chez 62 cas (72,94%), les résultats obtenus sont cohérents avec ceux décrits par F.FRIKHA (77) a trouvée 21 cas de diarrhée soit (69,3%), et l'étude de M.AL FADDA (72) qui trouvée 166 cas dans MC et 105 cas dans RCH. Tous ces résultats prouvent que la diarrhée est un signe fréquent dans les MICI.

**Tableau 40:** Apparitions de diarrhée dans différents séries.

Etude	Pays	Nombre des cas	Pourcentage%
F.Frikha	Tunisie	21	69,3%
M.Al fadda	Saudi arabia	271	86,86%
Notre étude	Blida (Algérie)	62	72,94%

10. **Douleurs abdominale** : Chez nos nous avons trouvé 57 malade (67,05%) se plaignent des douleurs abdominales semblant similaires à l'étude égyptienne S.ESMAT (79) qui a trouvée 76 cas parmi 157 cas a des douleurs abdominales, l'étude de M.AL FADDA (72) a trouvée 276 cas permit 312 cas.

**Tableau 41:** Apparitions des douleurs abdominales dans différents séries.

Serie	Pays	Nombre des cas	Pourcentage%
S.ESMAT	Egypte	57	(67,05%)
M.AL FADDA	Arabia saudi	276	(88,46%)
Notre etude	Blida(Algerie)	57	(67,05%)

11. **ANCA** : dans notre étude on a remarqué que 12 patients dans MC a ANCA positif et 52 négatif ainsi que 10 non signale, et dans la RCH tous les malade a ANCA positif

## Maladie inflammatoire chronique de l'intestin

---

(soit 11 patients) comparable à l'étude égyptienne (79) permis 135 patients dans MC on a 6 positif et 16 négatif et pour la RCH ils ont trouvé 12 personne positif à ANCA et 28 négatif ainsi que 95 patients non signale.

12. **ASCA** : dans notre série, permis 74 cas de MC on a trouvé 58 positif et 18 négatif. et permis 11 cas de RCH 8 positif et 3 négatifs. Ces résultats sont approximatifs de celles trouvés par S.ESMAT (79) qui trouve pour la MC 4 cas positif et 18 cas négatif et pour la RCH 8 cas positif et 31 négatifs et 96 non signalent.

## **Conclusion de thèse :**

---

En conclusion, notre étude immuno-clinique des patients atteints de MICI a permis de mettre en évidence plusieurs aspects importants concernant ces maladies inflammatoires chroniques de l'intestin. À travers une approche multidisciplinaire, combinant à la fois des évaluations cliniques et des analyses immunologiques, nous avons pu obtenir des résultats significatifs qui contribuent à une meilleure compréhension de la pathogenèse et de la variabilité clinique des MICI.

Les résultats de notre étude montrent que les MICI sont plus fréquents chez les Femmes que chez les hommes. La classe d'âge la plus touchée est entre 1 et 30 ans. Les douleurs abdominales et les diarrhées sont les signes les plus fréquents des MICI. Les atteintes articulaires sont les manifestations extradigestives les plus fréquentes. Notre étude montre aussi que les femmes sont plus sujettes aux complications hématologiques. Chez la majorité de nos patients, les examens biologiques montrent un profil inflammatoire.

Au cours de la réalisation de notre d'enquête, nous avons rencontré quelques difficultés qui ont limité notre savoir d'enrichir la compréhension sur cette pathologie. Ces difficultés sont : L'absence d'organisation et du maintien des dossiers dans l'archive, les informations recueillies étaient parfois incomplètes (dosage des anticorps ASCA et d'autre paramètres), l'absence des informations lors de l'interrogatoire de malade par les médecins, et l'écriture illisible de certains médecins.

Il est souhaitable pour les prochaines études d'augmenter l'échantillonnage et d'établir un formulaire en précisant l'évolution de la pathologie avec ou sans traitements.

## Maladie inflammatoire chronique de l'intestin

---

### **Recommandations :**

Afin d'améliorer l'état de santé des malades il serait intéressant de donner nos perspectives :  
Vue que l'incidence mondiale de la MICI évolue d'une manière inquiétante, il est fortement recommandé de :

Eviter le stress et s'éloigner des habitudes toxiques surtout l'apport en tabac et en alcool pour éviter le risque de développer la MICI.

Puisque la MICI n'a pas un traitement curatif, les malades doivent impérativement respecter la conduite et le dosage du traitement donné par les médecins afin de maintenir leur état de rémission.

Appuyer plus régulièrement sur les examens immunologiques qui représentent un aspect important pour un diagnostic plus efficace de la MICI.

Surveillance au long cours : hématologique, dermatologique.

Pour cela, il est nécessaire de faire :

- Lancer des campagnes de sensibilisation pour informer les gens sur la gravité de cette maladie.
- Une bonne éducation des malades.
- Un bon suivi.
- Un bon soutien des malades (infirmiers et psychologues).
- Réunir une équipe pluridisciplinaire : gastro-entérologue, hématologue, dermatologue, et surtout inclure le pharmacien qui peut être d'un apport considérable.

# Maladie inflammatoire chronique de l'intestin

---

## **Résumé :**

Les maladies inflammatoires chroniques intestinales (MICI) représentent un groupe de maladies idiopathiques caractérisées par une inflammation chronique de l'intestin. Ce groupe correspond à deux grandes affections : la maladie de Crohn (MC) et la rectocolite hémorragique (RCH). Ces deux affections comportent des caractéristiques cliniques et pathologiques distinctes mais il existe également un certain chevauchement. Dans la maladie de Crohn, l'inflammation peut être localisée à tous les niveaux du système digestif, de la bouche à l'anus, même si c'est au niveau de l'intestin qu'on la retrouve le plus souvent. Dans la rectocolite hémorragique, elle est localisée au niveau du rectum et du côlon. La pathogénèse des MICI n'est que partiellement connue à ce jour. Des facteurs génétiques et environnementaux tels qu'une modification de la flore bactérienne intra-luminales et une perméabilité intestinale accrue jouent un rôle dans la dérégulation de l'immunité intestinale, avec pour effet des lésions gastro-intestinales. Il n'existe pas de traitement curatif de ces maladies, mais les médicaments actuels permettent la plupart du temps un contrôle durable de la maladie et une qualité de vie satisfaisante en dehors des poussées.

**Mots clés :** Les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI), Rectocolite Hémorragique (RCH), la maladie de Crohn (MC), inflammation, immunité.

# Maladie inflammatoire chronique de l'intestin

## الملخص:

الامراض الالتهابية المزمنة هي مجموعة من الأمراض المجهولة السبب تتميز بالتهاب الامعاء

المزمن تتوافق هذه المجموعة مع حالتين رئيسيتين مرض كرون والتهاب القولون التقرحي لهاتين الحالتين خصائص مميزة سريرية ومرضية، ولكن هناك أيضا بعض التداخل بينهما.

بالنسبة لمرض كرون يمكن ان يصيب جميع مستويات الجهاز الهضمي من الفم إلى فتحة الشرج على الرغم من تواجده في الغالب على مستوى الأمعاء، في التهاب القولون التقرحي، يتم تحديد موضعه في المستقيم والقولون.

يعرف السبب في الامراض الالتهابية المعوية المزمنة جزئيًا فقطة حتى الان.

تلعب العوامل الوراثية والبيئية مثل التغيير في البكتيريا المعوية وزيادة نفاذية الامعاء دورا

في إلغاء تنظيم المناعة المعوية، مما يؤدي إلى تلف الجهاز الهضمي. لا يوجد علاج كامل لهذه

الامراض، ولكن الادوية الحالية عادة ما تسمح بالتحكم الدائم في المرض وتوفير نوعية حياة مرضية

خارج نوبات المرض

## كلمات البحث:

الامراض الالتهابية المعوية المزمنة، القولون التقرحي، مرض كرون، التهاب، مناعة.

# Maladie inflammatoire chronique de l'intestin

---

## **Abstract:**

Chronic inflammatory bowel disease (IBD) is a group of idiopathic diseases characterized by chronic inflammation of the intestine. This group corresponds to two major conditions: Crohn's disease (CD) and ulcerative colitis (UC). These two conditions have distinct clinical and pathological characteristics, but there is also some overlap. In Crohn's disease, the inflammation can be localized to all levels of the digestive system, from the mouth to the anus, even if it is most often found in the intestine. In ulcerative colitis, it is localized in the rectum and colon. The pathogenesis of IBD is only partially known to date. Genetic and environmental factors such as a change in the intestinal lumen flora and increased intestinal permeability play a role in the deregulation of intestinal immunity, resulting in gastrointestinal damage. There is no curative treatment for these diseases, but current drugs usually allow lasting control of the disease and a satisfactory quality of life outside the flare-ups.

**Keywords:** Chronic inflammatory bowel disease (MICI), ulcerative colitis (UC), Crohn's disease (MC), inflammation, immunity.

## 3 Bibliographies

1. **MOWAT, Allan McI.** Anatomical basis of tolerance and immunity to intestinal antigens. 2003.
2. **GABORIAU-ROUTHIAU, Valérie et CERF-BENSUSSAN, Nadine.** Microbiote intestinal et développement du système immunitaire. 2016.
3. **ATAMNIA NABILA, Meramria Nour Elhouda.** Etude théorique d'une des maladies inflammatoires chroniques de l'intestin: la maladie de Crohn. 2019.
4. **M.Seirafi, Y.Bouhnik.** -Grossesse et MICI, . 2012.
5. **GOWER-ROUSSEAU, Corinne.** Epidémiologie des maladies inflammatoires chroniques de l'Intestin en France: apport du registre EPIMAD. 2012.
6. **COSNES, Jacques, GOWER-ROUSSEAU, Corinne, SEKSIK, Philippe, et al.** Epidemiology and natural history of inflammatory bowel diseases. . 2011.
7. **Gajendran M, Loganathan P, Catinella AP, Hashash JG.** A comprehensive review and update on Crohn's disease. . 2018.
8. **Gajendran M, Loganathan P, Jimenez G, Catinella AP, Ng N, Umapathy C, et al.** A comprehensive review and update on ulcerative colitis,. . 2019.
9. **Schénowitz., Gérard.** Les Maladies Inflammatoires Chroniques De L'intestin Livret D'information. 2008.
10. **Cortot, Antoine, Colombel, Jean-Frédéric et Gower-Rousseau, Corinne.** Epidémiologie Et Génétique Des Maladies Inflammatoires Cryptogénétiques De L'intestin. 1993.
11. **LDamouche, et al., et al.** Aspects Epidémiologiques De La Maladie De Crohn Dans La Région De L'oranie, Algérie.
12. **ROGLER, Gerhard.** The history and philosophy of inflammatory bowel disease. 2013.
13. **FAURE, Patrick.** Manifestations rhumatologiques et MICI. 2013.
14. **HUGOT, Jean-Pierre, CHAMAILLARD, Mathias, ZOUALI, Habib, et al.** Association of NOD2 leucine-rich repeat variants with susceptibility to Crohn's disease. 2001.
15. **OGURA, Yasunori, BONEN, Denise K., INOHARA, Naohiro, et al.** A frameshift mutation in NOD2 associated with susceptibility to Crohn's disease. 2001.

## Maladie inflammatoire chronique de l'intestin

---

16. **KÖKTEN, Tunay, HANSMANNEL, Franck, MELHEM, Hasan, et al.** Physiopathologie des maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI). 2016.
17. **JOSTINS, Luke, RIPKE, Stephan, WEERSMA, Rinse K., et al.** Host–microbe interactions have shaped the genetic architecture of inflammatory bowel disease. 2012.
18. **TAMZAOURTE, Mouna, ERRABIH, Ikram, KRAMI, Hayat, et al.** Mutation du gène NOD2 chez les patients marocains atteints de la maladie de Crohn: prévalence, étude génotypique et corrélation au phénotype de la maladie. 2017.
19. **ARNONE, Djésia.** Influence de régimes hypercaloriques sur l'inflammation intestinale: rôle du microbiote intestinal et mécanismes physiopathologiques dans un contexte de maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MCI). 2019.
20. **FOSTER, Alice et JACOBSON, Kevan.** Changing incidence of inflammatory bowel disease: environmental influences and lessons learnt from the South Asian population. 2013.
21. **TORRES, Joana, MEHANDRU, Saurabh, COLOMBEL, Jean-Frédéric, et al.** Crohn's disease. 2017.
22. **VERNIER, Gwenola, CORTOT, Antoine, GOWER-ROUSSEAU, Corinne, et al.** Épidémiologie et facteurs de risque des maladies inflammatoires chroniques de l'intestin: Maladies inflammatoires chroniques de l'intestin. 2005.
23. **LAYET, Valentin.** Prise en charge thérapeutique et nutritionnelle des MICI et étude de cas dans l'optimisation de traitements par thiopurines. 2021.
24. **Schénowitz, Gérard.** Les Maladies Inflammatoires Chroniques De L'intestin. 2008.
25. **CORTOT, A., DE CHAMBRUN, G. Pineton, VERNIER-MASSOUILLE, G., et al.** Maladies inflammatoires chroniques de l'intestin: maladies génétiques ou de l'environnement? 2009.
26. **Baillargeon, Dr Jean-Daniel.** La Maladie De Crohn Passeportsanté . 2018.
27. **JANTCHOU, Prévost, MONNET, Elisabeth, et CARBONNEL, Franck.** Les facteurs d'environnement dans la maladie de Crohn et la rectocolite hémorragique (tabac et appendicectomie exclus). 2006.
28. **CHAHINEZ, GHERAIBIA et HADDA, BOUMELLA.** Maladies inflammatoires chroniques de l'intestin: physiopathologie, traitement, épidémiologie et facteurs de risque. 2020.
29. **SOKOL, Harry, LEDUCQ, Valentin, ASCHARD, Hugues, et al.** Fungal microbiota dysbiosis in IBD. 2017.
30. **ALMAS Shaban, BOUNAAS Oussama.** Étude épidémiologique et anatomopathologique de la maladie de Crohn dans l'Est algérien. 2017.

## Maladie inflammatoire chronique de l'intestin

---

31. **ABRAHAM, Clara et CHO, Judy H.** Mechanisms of disease. 2009.
32. **KHOR, Bernard, GARDET, Agnes, et XAVIER, Ramnik J.** Genetics and pathogenesis of inflammatory bowel disease. 2011.
33. **MARCON, R., CLAUDINO, R. F., DUTRA, R. C., et al.** Exacerbation of DSS-induced colitis in mice lacking kinin B 1 receptors through compensatory up-regulation of kinin B 2 receptors: the role of tight junctions and intestinal homeostasis. 2013.
34. **LOTFI, CHOUIAL, CHAHRA, KECHITI, et CHAYMA, AOUALMIA.** Cancer colorectal dans la maladie inflammatoire chronique de l'intestin: risque, pathogenèse, prévention et diagnostic. 2020.
35. **DOMINIQUE, Pierre-Lucas.** Maladie de Crohn: mieux comprendre la maladie, son diagnostic et ses traitements afin d'en optimiser la prise en charge officinale. 2012.
36. **CHICHE, Laurent, PHAM, Thao, et SCHLEINITZ, Nicolas.** Les manifestations articulaires associées aux maladies inflammatoires chroniques de l'intestin. . 2011.
37. **Cadiot G, Galmiche J-P, Matuchansky C, Mignon M.** Gastro-entérologie Nouvelle Edition. . 2005.
38. **-, COFER.** Spondylarthrite inflammatoire - Item 193 [Internet]. Disponible sur: <http://www.lecofer.org/item-cours-1-20-6.php>. 4 août 2021.
39. **De Saussure P, Bouhnik Y.** Maladie de Crohn de l'adulte. EM-Consulte Gastroentérologie. 2007.
40. **BEN ALAYA, Marwen, BEN YOUSSEF, Sara, et BEN ABDELAZIZ, Ahmed.** Specificities of mental health problems in the countries of the Maghreb region, through scientific publications on the theme of suicide. A systematic review. Tunisie médicale., 2018.
41. **LOUREL, Marcel.** La qualité de vie liée à la santé et l'ajustement psychosocial dans le domaine des maladies chroniques de l'intestin. 2007.
42. **2009., WGO Practice Guidelines style template - inflammatory-bowel-disease-french.** <http://www.worldgastroenterology.org/UserFiles/file/guidelines/inflammatory-bowel-disease-french-2009.pdf>. 2016 Jan 12.
43. **E., Masson.** Maladies inflammatoires chroniques intestinales de l'enfant : maladie de Crohn, rectocolite hémorragique [Internet]. 5 janv 2022.
44. **(MICI), Maladies Inflammatoires Chroniques Intestinales.** item118.pdf. [http://www.medecine.ups-tlse.fr/DCEM2/module8/item118/pdf/item\\_118.pdf](http://www.medecine.ups-tlse.fr/DCEM2/module8/item118/pdf/item_118.pdf) - Recherche Google. 2016 Jan 12.
45. **(MICI), Maladies inflammatoires chroniques de l'intestin.** [http://www.inserm.fr/thematiques/physiopathologie-metabolisme\\_nutrition/dossiers-d-information/maladies-inflammatoires-chroniques-de-l-intestin](http://www.inserm.fr/thematiques/physiopathologie-metabolisme_nutrition/dossiers-d-information/maladies-inflammatoires-chroniques-de-l-intestin) MICI. 2017 Jan 23.

## Maladie inflammatoire chronique de l'intestin

---

46. **2009., WGO Practice Guidelines style template - inflammatory-bowel-disease-french.** <http://www.worldgastroenterology.org/UserFiles/file/guidelines/inflammatory-bowel-disease-french-2009.pdf>. 2016 Jan 12.
47. **Médecin\_Crohn, Guide.** [http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2008\\_06/guide\\_medecin\\_crohn\\_web.pdf](http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2008_06/guide_medecin_crohn_web.pdf) - Recherche Google. 2016 Jan 12.
48. **ROBLIN, Xavier, CAVAILLE, Alaric, CLAVEL, Léa, et al.** Intérêt des biomarqueurs dans la prise en charge des MICI. . 2014.
49. **BENKHADRA, F. et HUMBEL, R.-L.** Les marqueurs sérologiques des maladies inflammatoires chroniques intestinales (MICI). . 2005.
50. **Koné, A.** Aspects épidémiologiques et anatomocliniques des MICI à BAMAKO de janvier 2016 à décembre 2018 (à propos de 59 cas) (Doctoral dissertation, Université des Sciences, des Techniques et des Technologies de Bamako). 2020.
51. **Guide Médecin\_Crohn.** [http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2008\\_06/guide\\_medecin\\_crohn\\_web.pdf](http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2008_06/guide_medecin_crohn_web.pdf) - Recherche Google. 2016 Jan 12.
52. **Coron, E., & Nantes.** L'œsophage de Barrett: de la surveillance au traitement endoscopique. Association Française de Formation Médicale Continue en Hépatogastro-Entérologie . 2018.
53. **DALIBON, Pierre.** Maladie de Crohn et rectocolite ulcéro-hémorragique, de grandes similitudes. 2015.
54. **Berkat radja, Mokhtari saffa.** Etude d'une maladies inflammatoires chroniques de l'intestin : La maladie de Crohn. 2022.
55. **PATHOLOGIQUE, ANATOMIE.** Maladie de Crohn et rectocolite hémorragique. 2007.
56. **SOKOL, Harry.** Impact du microbiote intestinal dans les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin. 2008.
57. **Treton, Y. Bouhnik · A. Attar · X.** Les scores endoscopiques des MICI. 2009.
58. **BENREZKALLAH, Yassine, MERINE, Djamel Eddine, et HADJADJ AOUL, Mohamed Arslane.** Les Maladies Inflammatoires Chroniques Intestinales (MICI). 2017.
59. **AFLOUCH, Ayoub.** IMPACT DU MICROBIOTE INTESTINAL DANS LES MALADIES INFLAMMMATOIRES CHRONIQUES DE L'INTESTIN. 2022.
60. **BOIRIVANT M., COSSU A.** Inflammatory Bowel Diseases. 2012.
61. **BERNSTEIN, Charles N., FRIED, M., KRABSHUIS, J. H., et al.** Maladies inflammatoires chroniques intestinales: une approche globale. 2009.

## Maladie inflammatoire chronique de l'intestin

---

62. **BOUBACHICHE Asma, CHETTOUH Imane.** TRAITEMENT DES MALADIES INFLAMMATOIRES CHRONIQUES DE L'INTESTIN (MICI) PAR LES ANTI TNFa., 2019.
63. **LANTERI, Lucie.** La Maladie de Crohn et le conseil à l'officine. 2019.
64. **BISTER, Grégoire.** Physiopathologie de la maladie de Crohn. Rôle du microbiote. 2014.
65. **De Gramont A., Housset M., Nordlinger B., Rougier P.** Le cancer colorectal en question. Foundation ARCAD 2012; 2 ème Ed: 1-73. 2012.
66. **Benbadis S., Bendjelloul R.** Cancer Colorectale entre facteurs de risque et polymorphisme de l'Apolipoprotéine E. Mémoire de Master. S Génétique des cancers. Université des frère Mentouri Constantine . 2015.
67. **Z., Gataa.** Evaluation du statut Antioxydant chez des patientes Atteintes de Cancer Colorectal – Etude Cas- Témoins-. Mémoire de fin de cycle. Alimentation et Nutrition. Université de Tlemcen. 2016.
68. **PÉTRÉ, Benoît.** Patient partenaire: de la pratique à la recherche. Un regard de santé publique sur les tendances en matière de recherche sur le patient partenaire. In : 1er colloque international sur le partenariat de soin avec le patient en France. 2019.
69. **Khadija., Berrada.** Les manifestations articulaires des maladies inflammatoires chroniques de l'intestin. Mémoire diplôme. Université sidi Mohammed Ben Abdellah, faculté médecine et pharmacie. 2014.
70. **TRABELSI, Aida Ben Slama, ABDELLAOUI, Faouzi, KSIAA, Mehdi, et al.** La baisse de la densité osseuse au cours des maladies inflammatoires chroniques de l'intestin: prévalence et facteurs de risque. . 2013.
71. **Hammada, T., et al.** Aspects épidémiologiques des maladies inflammatoires chroniques de l'intestin dans une population algérienne." . 2011.
72. **Al Fadda, Mohammed, et al.** Inflammatory bowel disease in Saudi Arabia: a hospital-based clinical study of 312 patients. 2012.
73. **Abid, H., et al.** Etat de connaissance des patients suivis pour maladie inflammatoire chronique intestinales vis-à-vis de leur maladie aux CHU Hassan II de Fès: Résultats alarmants!!!
74. **CORRADO, ZIPPI, Maddalena, Claudia, PICA, Roberta, et al.** Extra intestinal manifestations in a large series of Italian inflammatory bowel disease patients. . 2014.
75. **Abdulla, Maheeba, et al.** Inflammatory bowel disease in Bahrain: single-center experience. 2017.
76. **Karmiris, Konstantinos, et al.** Prevalence and characteristics of extra-intestinal manifestations in a large cohort of Greek patients with inflammatory bowel disease. 2016.

## Maladie inflammatoire chronique de l'intestin

---

77. **Frikha, F., et al.** Maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI) observées en milieu de médecine interne: étude de 30 patients. 2011.
78. **DJILALI Imane, KHENOUSA Assia.** Place des biothérapies dans la prise en charge des MICI : Etude rétrospective et prospective évaluant le profil et le type de prise en charge des patients traités par infliximab et adalimumab (efficacité et tolérance) . 2014.
79. **Esmat, Serag, et al.** Epidemiological and clinical characteristics of inflammatory bowel diseases in Cairo, Egypt. 2014.
80. **Shaban, ALMAS et Oussama, BOUNAAS.** Étude épidémiologique et anatomopathologique de la maladie de Crohn dans l'Est algérien. 2017.
81. **Treton, Y. Bouhnik · A. Attar · X.** Les scores endoscopiques des MICI. 2009.