

UNIVERSITÉ MOHAMMED V – RABAT
FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE – RABAT

ANNEE : 2016

THÈSE N° : 278

**LE PROFIL ÉPIDÉMIOLOGIQUE DES MALADIES INFLAMMATOIRES CHRONIQUES DE L'INTESTIN : À
PROPOS D'UNE SÉRIE UNIVERSITAIRE DE 982 CAS COLLIGÉS AU SEIN DU SERVICE DE
GASTROENTÉROLOGIE DE MÉDECINE "C" DU CHU Ibn-Sina**

THÈSE

Présentée et soutenue publiquement le :

PAR

Mr. Wilfried ENGOANG

Né le 25 juillet 1982 à Libreville (GABON)

Pour l'obtention du Doctorat en Médecine

Mots clés : MICI – Maladie de Crohn – Rectocolite hémorragique –
Épidémiologie.

Jury

Mr. A. ESSAID EL FEYDI

Professeur d'Hépatogastro-entérologie

Mme. F. Z. AJANA

Professeur d'Hépatogastro-entérologie

Mme. R. AFIFI

Professeur d'Hépatogastro-entérologie

Mme. I. BENELBARHDADI

Professeur d'Hépatogastro-entérologie

Mme. W. ESSAMRI

Professeur d'Hépatogastro-entérologie

PRÉSIDENT

RAPPORTEUR

JUGES



**UNIVERSITE MOHAMMED V DE RABAT
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE - RABAT**

DOYENS HONORAIRES :

1962 – 1969	: Professeur Abdelmalek FARAJ
1969 – 1974	: Professeur Abdellatif BERBICH
1974 – 1981	: Professeur Bachir LAZRAK
1981 – 1989	: Professeur Taieb CHKILI
1989 – 1997	: Professeur Mohamed Tahar ALAOUI
1997 – 2003	: Professeur Abdelmajid BELMAHI
2003 – 2013	: Professeur Najia HAJJAJ - HASSOUNI

ADMINISTRATION :

<i>Doyen</i>	: Professeur Mohamed ADNAOUI
<i>Vice Doyen chargé des Affaires Académiques et étudiantes</i>	Professeur Mohammed AHALLAT
<i>Vice Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération</i>	Professeur Taoufiq DAKKA
<i>Vice Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie</i>	Professeur Jamal TAOUFIK
<i>Secrétaire Général</i>	: Mr. El Hassane AHALLAT

**1- ENSEIGNANTS-CHERCHEURS MEDECINS
ET
PHARMACIENS**

PROFESSEURS :

Mai et Octobre 1981

Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajih	Chirurgie Cardio-Vasculaire
Pr. TAOBANE Hamid*	Chirurgie Thoracique

Mai et Novembre 1982

Pr. BENOSMAN Abdellatif	Chirurgie Thoracique
-------------------------	----------------------

Novembre 1983

Pr. HAJJAJ Najia ép. HASSOUNI	Rhumatologie
-------------------------------	--------------

Décembre 1984

Pr. MAAOUNI Abdelaziz	Médecine Interne – <i>Clinique Royale</i>
Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi	Anesthésie -Réanimation
Pr. SETTAF Abdellatif	pathologie Chirurgicale

Novembre et Décembre 1985

Pr. BENJELLOUN Halima	Cardiologie
Pr. BENSALIM Younes	Pathologie Chirurgicale
Pr. EL ALAOUI Faris Moulay El Mostafa	Neurologie

Janvier, Février et Décembre 1987

Pr. AJANA Ali
Pr. CHAHED OUAZZANI Houria
Pr. EL YAACOUBI Moradh
Pr. ESSAID EL FEYDI Abdellah
Pr. LACHKAR Hassan
Pr. YAHYAOUI Mohamed

Radiologie
Gastro-Entérologie
Traumatologie Orthopédie
Gastro-Entérologie
Médecine Interne
Neurologie

Décembre 1988

Pr. BENHAMAMOUCHE Mohamed Najib
Pr. DAFIRI Rachida
Pr. HERMAS Mohamed

Chirurgie Pédiatrique
Radiologie
Traumatologie Orthopédie

Décembre 1989

Pr. ADNAOUI Mohamed
Pr. BOUKILI MAKHOUKHI Abdelali*
Pr. CHAD Bouziane
Pr. OUAZZANI Taïbi Mohamed Réda

Médecine Interne – **Doyen de la FMPR**
Cardiologie
Pathologie Chirurgicale
Neurologie

Janvier et Novembre 1990

Pr. CHKOFF Rachid
Pr. HACHIM Mohammed*
Pr. KHARBACH Aïcha
Pr. MANSOURI Fatima
Pr. TAZI Saoud Anas

Pathologie Chirurgicale
Médecine-Interne
Gynécologie -Obstétrique
Anatomie-Pathologique
Anesthésie Réanimation

Février Avril Juillet et Décembre 1991

Pr. AL HAMANY Zaïtounia
Pr. AZZOUZI Abderrahim
Pr. BAYAHIA Rabéa
Pr. BELKOUCHI Abdelkader
Pr. BENCHEKROUN Belabbes Abdellatif
Pr. BENSOUDA Yahia
Pr. BERRAHO Amina
Pr. BEZZAD Rachid
Pr. CHABRAOUI Layachi
Pr. CHERRAH Yahia
Pr. CHOKAIRI Omar
Pr. KHATTAB Mohamed
Pr. SOULAYMANI Rachida
Pr. TAOUFIK Jamal

Anatomie-Pathologique
Anesthésie Réanimation – **Doyen de la FMPO**
Néphrologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Pharmacie galénique
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique
Biochimie et Chimie
Pharmacologie
Histologie Embryologie
Pédiatrie
Pharmacologie – **Dir. du Centre National PV**
Chimie thérapeutique

Décembre 1992

Pr. AHALLAT Mohamed
Pr. BENSOUA Adil
Pr. BOUJIDA Mohamed Najib
Pr. CHAHED OUZZANI Laaziza
Pr. CHRAIBI Chafiq
Pr. DAOUDI Rajae
Pr. DEHAYNI Mohamed*
Pr. EL OUAHABI Abdessamad
Pr. FELLAT Rokaya
Pr. GHAFIR Driss*
Pr. JIDDANE Mohamed
Pr. TAGHY Ahmed
Pr. ZOUHDI Mimoun

Mars 1994

Pr. BENJAAFAR Nouredine
Pr. BEN RAIS Nozha
Pr. CAOUI Malika
Pr. CHRAIBI Abdelmjid
Pr. EL AMRANI Sabah
Pr. EL AOUAD Rajae
Pr. EL BARDOUNI Ahmed
Pr. EL HASSANI My Rachid
Pr. ERROUGANI Abdelkader
Pr. ESSAKALI Malika
Pr. ETTAYEBI Fouad
Pr. HADRI Larbi*
Pr. HASSAM Badredine
Pr. IFRINE Lahssan
Pr. JELTHI Ahmed
Pr. MAHFOUD Mustapha
Pr. MOUDENE Ahmed*
Pr. RHRAB Brahim
Pr. SENOUCI Karima

Mars 1994

Pr. ABBAR Mohamed*
Pr. ABDELHAK M'barek
Pr. BELAIDI Halima
Pr. BRAHMI Rida Slimane
Pr. BENTAHILA Abdelali
Pr. BENYAHIA Mohammed Ali
Pr. BERRADA Mohamed Saleh
Pr. CHAMI Ilham

Chirurgie Générale
Anesthésie Réanimation
Radiologie
Gastro-Entérologie
Gynécologie Obstétrique
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique
Neurochirurgie
Cardiologie
Médecine Interne
Anatomie
Chirurgie Générale
Microbiologie

Radiothérapie
Biophysique
Biophysique
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Gynécologie Obstétrique
Immunologie
Traumato-Orthopédie
Radiologie
Chirurgie Générale- **Directeur CHIS**
Immunologie
Chirurgie Pédiatrique
Médecine Interne
Dermatologie
Chirurgie Générale
Anatomie Pathologique
Traumatologie – Orthopédie
Traumatologie- Orthopédie **Inspecteur du SS**
Gynécologie –Obstétrique
Dermatologie

Urologie
Chirurgie – Pédiatrique
Neurologie
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie
Gynécologie – Obstétrique
Traumatologie – Orthopédie
Radiologie

Pr. CHERKAOUI Lalla Ouafae
Pr. EL ABBADI Najia
Pr. HANINE Ahmed*
Pr. JALIL Abdelouahed
Pr. LAKHDAR Amina
Pr. MOUANE Nezha

Mars 1995

Pr. ABOUQUAL Redouane
Pr. AMRAOUI Mohamed
Pr. BAIDADA Abdelaziz
Pr. BARGACH Samir
Pr. CHAARI Jilali*
Pr. DIMOU M'barek*
Pr. DRISSI KAMILI Med Nordine*
Pr. EL MESNAOUI Abbes
Pr. ESSAKALI HOUSSYNI Leila
Pr. HDA Abdelhamid*
Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed
Pr. OUAZZANI CHAHDI Bahia
Pr. SEFIANI Abdelaziz
Pr. ZEGGWAGH Amine Ali

Décembre 1996

Pr. AMIL Touriya*
Pr. BELKACEM Rachid
Pr. BOULANOVAR Abdelkrim
Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan
Pr. GAOUZI Ahmed
Pr. MAHFOUDI M'barek*
Pr. MOHAMMADI Mohamed
Pr. OUADGHIRI Mohamed
Pr. OUZEDDOUN Naima
Pr. ZBIR EL Mehdi*

Novembre 1997

Pr. ALAMI Mohamed Hassan
Pr. BEN SLIMANE Lounis
Pr. BIROUK Nazha
Pr. CHAQUIR Souad*
Pr. ERREIMI Naima
Pr. FELLAT Nadia
Pr. HAIMEUR Charki*
Pr. KADDOURI Nouredine
Pr. KOUTANI Abdellatif
Pr. LAHLOU Mohamed Khalid
Pr. MAHRAOUI CHAFIQ
Pr. OUAHABI Hamid*
Pr. TAOUFIQ Jallal
Pr. YOUSFI MALKI Mounia

Ophtalmologie
Neurochirurgie
Radiologie
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie

Réanimation Médicale
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Gynécologie Obstétrique
Médecine Interne
Anesthésie Réanimation – ***Dir. HMIM***
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale
Oto-Rhino-Laryngologie
Cardiologie - ***Directeur ERSM***
Urologie
Ophtalmologie
Génétique
Réanimation Médicale

Radiologie
Chirurgie Pédiatrie
Ophtalmologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Radiologie
Médecine Interne
Traumatologie-Orthopédie
Néphrologie
Cardiologie

Gynécologie-Obstétrique
Urologie
Neurologie
Radiologie
Pédiatrie
Cardiologie
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Pédiatrique
Urologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Neurologie
Psychiatrie
Gynécologie Obstétrique

Novembre 1998

Pr. AFIFI RAJAA
Pr. BENOMAR ALI
Pr. BOUGTAB Abdesslam
Pr. ER RIHANI Hassan
Pr. EZZAITOUNI Fatima
Pr. LAZRAK Khalid *
Pr. BENKIRANE Majid*
Pr. KHATOURI ALI*
Pr. LABRAIMI Ahmed*

Janvier 2000

Pr. ABID Ahmed*
Pr. AIT OUMAR Hassan
Pr. BENJELLOUN Dakhama Badr.Sououd
Pr. BOURKADI Jamal-Eddine
Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al Montacer
Pr. ECHARRAB El Mahjoub
Pr. EL FTOUH Mustapha
Pr. EL MOSTARCHID Brahim*
Pr. ISMAILI Hassane*
Pr. MAHMOUDI Abdelkrim*
Pr. TACHINANTE Rajae
Pr. TAZI MEZALEK Zoubida

Novembre 2000

Pr. AIDI Saadia
Pr. AIT OURHROUI Mohamed
Pr. AJANA Fatima Zohra
Pr. BENAMR Said
Pr. CHERTI Mohammed
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Selma
Pr. EL HASSANI Amine
Pr. EL KHADER Khalid
Pr. EL MAGHRAOUI Abdellah*
Pr. GHARBI Mohamed El Hassan
Pr. HSSAIDA Rachid*
Pr. LAHLOU Abdou
Pr. MAFTAH Mohamed*
Pr. MAHASSINI Najat
Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae
Pr. NASSIH Mohamed*
Pr. ROUIMI Abdelhadi*

Gastro-Entérologie
Neurologie – *Doyen Abulcassis*
Chirurgie Générale
Oncologie Médicale
Néphrologie
Traumatologie Orthopédie
Hématologie
Cardiologie
Anatomie Pathologique

Pneumophtisiologie
Pédiatrie
Pédiatrie
Pneumo-phtisiologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Pneumo-phtisiologie
Neurochirurgie
Traumatologie Orthopédie
Anesthésie-Réanimation
Anesthésie-Réanimation
Médecine Interne

Neurologie
Dermatologie
Gastro-Entérologie
Chirurgie Générale
Cardiologie
Anesthésie-Réanimation
Pédiatrie
Urologie
Rhumatologie
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Anesthésie-Réanimation
Traumatologie Orthopédie
Neurochirurgie
Anatomie Pathologique
Pédiatrie
Stomatologie Et Chirurgie Maxillo-Faciale
Neurologie

Décembre 2000

Pr. ZOHAIR ABDELAH*

ORL

Décembre 2001

Pr. ABABOU Adil
Pr. BALKHI Hicham*
Pr. BENABDELJLIL Maria
Pr. BENAMAR Loubna
Pr. BENAMOR Jouda
Pr. BENELBARHDADI Imane
Pr. BENNANI Rajae
Pr. BENOUACHANE Thami
Pr. BEZZA Ahmed*
Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi
Pr. BOUMDIN El Hassane*
Pr. CHAT Latifa
Pr. DAALI Mustapha*
Pr. DRISSI Sidi Mourad*
Pr. EL HIJRI Ahmed
Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid
Pr. EL MADHI Tarik
Pr. EL OUNANI Mohamed
Pr. ETTAIR Said
Pr. GAZZAZ Miloudi*
Pr. HRORA Abdelmalek
Pr. KABBAJ Saad
Pr. KABIRI EL Hassane*
Pr. LAMRANI Moulay Omar
Pr. LEKEHAL Brahim
Pr. MAHASSIN Fattouma*
Pr. MEDARHRI Jalil
Pr. MIKDAME Mohammed*
Pr. MOHSINE Raouf
Pr. NOUINI Yassine
Pr. SABBAH Farid
Pr. SEFIANI Yasser
Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia

Anesthésie-Réanimation
Anesthésie-Réanimation
Neurologie
Néphrologie
Pneumo-phtisiologie
Gastro-Entérologie
Cardiologie
Pédiatrie
Rhumatologie
Anatomie
Radiologie
Radiologie
Chirurgie Générale
Radiologie
Anesthésie-Réanimation
Neuro-Chirurgie
Chirurgie-Pédiatrique
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Neuro-Chirurgie
Chirurgie Générale
Anesthésie-Réanimation
Chirurgie Thoracique
Traumatologie Orthopédie
Chirurgie Vasculaire Périphérique
Médecine Interne
Chirurgie Générale
Hématologie Clinique
Chirurgie Générale
Urologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Vasculaire Périphérique
Pédiatrie

Décembre 2002

Pr. AL BOUZIDI Abderrahmane*
Pr. AMEUR Ahmed *
Pr. AMRI Rachida
Pr. AOURARH Aziz*
Pr. BAMOU Youssef *
Pr. BELMEJDOUB Ghizlene*
Pr. BENZEKRI Laila

Anatomie Pathologique
Urologie
Cardiologie
Gastro-Entérologie
Biochimie-Chimie
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Dermatologie

Pr. BENZZOUBEIR Nadia
 Pr. BERNOUSSI Zakiya
 Pr. BICHRA Mohamed Zakariya*
 Pr. CHOHO Abdelkrim *
 Pr. CHKIRATE Bouchra
 Pr. EL ALAMI EL FELLOUS Sidi Zouhair
 Pr. EL HAOURI Mohamed *
 Pr. EL MANSARI Omar*
 Pr. FILALI ADIB Abdelhai
 Pr. HAJJI Zakia
 Pr. IKEN Ali
 Pr. JAAFAR Abdeloibah*
 Pr. KRIOUILE Yamina
 Pr. LAGHMARI Mina
 Pr. MABROUK Hfid*
 Pr. MOUSSAOUI RAHALI Driss*
 Pr. MOUSTAGHFIR Abdelhamid*
 Pr. NAITLHO Abdelhamid*
 Pr. OUJILAL Abdelilah
 Pr. RACHID Khalid *
 Pr. RAISS Mohamed
 Pr. RGUIBI IDRISI Sidi Mustapha*
 Pr. RHOU Hakima
 Pr. SIAH Samir *
 Pr. THIMOU Amal
 Pr. ZENTAR Aziz*

Janvier 2004

Pr. ABDELLAH El Hassan
 Pr. AMRANI Mariam
 Pr. BENBOUZID Mohammed Anas
 Pr. BENKIRANE Ahmed*
 Pr. BOUGHALEM Mohamed*
 Pr. BOULAADAS Malik
 Pr. BOURAZZA Ahmed*
 Pr. CHAGAR Belkacem*
 Pr. CHERRADI Nadia
 Pr. EL FENNI Jamal*
 Pr. EL HANCHI ZAKI
 Pr. EL KHORASSANI Mohamed
 Pr. EL YOUNASSI Badreddine*
 Pr. HACHI Hafid
 Pr. JABOUIRIK Fatima
 Pr. KHABOUZE Samira
 Pr. KHARMAZ Mohamed

Gastro-Entérologie
 Anatomie Pathologique
 Psychiatrie
 Chirurgie Générale
 Pédiatrie
 Chirurgie Pédiatrique
 Dermatologie
 Chirurgie Générale
 Gynécologie Obstétrique
 Ophtalmologie
 Urologie
 Traumatologie Orthopédie
 Pédiatrie
 Ophtalmologie
 Traumatologie Orthopédie
 Gynécologie Obstétrique
 Cardiologie
 Médecine Interne
 Oto-Rhino-Laryngologie
 Traumatologie Orthopédie
 Chirurgie Générale
 Pneumophtisiologie
 Néphrologie
 Anesthésie Réanimation
 Pédiatrie
 Chirurgie Générale

 Ophtalmologie
 Anatomie Pathologique
 Oto-Rhino-Laryngologie
 Gastro-Entérologie
 Anesthésie Réanimation
 Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
 Neurologie
 Traumatologie Orthopédie
 Anatomie Pathologique
 Radiologie
 Gynécologie Obstétrique
 Pédiatrie
 Cardiologie
 Chirurgie Générale
 Pédiatrie
 Gynécologie Obstétrique
 Traumatologie Orthopédie

Pr. LEZREK Mohammed*
Pr. MOUGHIL Said
Pr. OUBAAZ Abdelbarre*
Pr. TARIB Abdelilah*
Pr. TIJAMI Fouad
Pr. ZARZUR Jamila

Janvier 2005

Pr. ABBASSI Abdellah
Pr. AL KANDRY Sif Eddine*
Pr. ALAOUI Ahmed Essaid
Pr. ALLALI Fadoua
Pr. AMAZOUZI Abdellah
Pr. AZIZ Noureddine*
Pr. BAHIRI Rachid
Pr. BARKAT Amina
Pr. BENHALIMA Hanane
Pr. BENYASS Aatif
Pr. BERNOUSSI Abdelghani
Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Mohamed
Pr. DOUDOUH Abderrahim*
Pr. EL HAMZAOUI Sakina*
Pr. HAJJI Leila
Pr. HESSISSEN Leila
Pr. JIDAL Mohamed*
Pr. LAAROUSSI Mohamed
Pr. LYAGOUBI Mohammed
Pr. NIAMANE Radouane*
Pr. RAGALA Abdelhak
Pr. SBIHI Souad
Pr. ZERAIDI Najia

Décembre 2005

Pr. CHANI Mohamed

Avril 2006

Pr. ACHEMLAL Lahsen*
Pr. AKJOUJ Said*
Pr. BELMEKKI Abdelkader*
Pr. BENCHEIKH Razika
Pr. BIYI Abdelhamid*
Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine
Pr. BOULAHYA Abdellatif*
Pr. CHENGUETI ANSARI Anas
Pr. DOGHMI Nawal
Pr. ESSAMRI Wafaa

Urologie
Chirurgie Cardio-Vasculaire
Ophtalmologie
Pharmacie Clinique
Chirurgie Générale
Cardiologie

Chirurgie Réparatrice et Plastique
Chirurgie Générale
Microbiologie
Rhumatologie
Ophtalmologie
Radiologie
Rhumatologie
Pédiatrie
Stomatologie et Chirurgie Maxillo Faciale
Cardiologie
Ophtalmologie
Ophtalmologie
Biophysique
Microbiologie
Cardiologie *(mise en disponibilité)*
Pédiatrie
Radiologie
Chirurgie Cardio-vasculaire
Parasitologie
Rhumatologie
Gynécologie Obstétrique
Histo-Embryologie Cytogénétique
Gynécologie Obstétrique

Anesthésie Réanimation

Rhumatologie
Radiologie
Hématologie
O.R.L
Biophysique
Chirurgie - Pédiatrique
Chirurgie Cardio – Vasculaire
Gynécologie Obstétrique
Cardiologie
Gastro-entérologie

Pr. FELLAT Ibtissam
Pr. FAROUDY Mamoun
Pr. GHADOUANE Mohammed*
Pr. HARMOUCHE Hicham
Pr. HANAFI Sidi Mohamed*
Pr. IDRIS LAHLOU Amine*
Pr. JROUNDI Laila
Pr. KARMOUNI Tariq
Pr. KILI Amina
Pr. KISRA Hassan
Pr. KISRA Mounir
Pr. LAATIRIS Abdelkader*
Pr. LMIMOUNI Badreddine*
Pr. MANSOURI Hamid*
Pr. OUANASS Abderrazzak
Pr. SAFI Soumaya*
Pr. SEKKAT Fatima Zahra
Pr. SOUALHI Mouna
Pr. TELLAL Saida*
Pr. ZAHRAOUI Rachida

Octobre 2007

Pr. ABIDI Khalid
Pr. ACHACHI Leila
Pr. ACHOUR Abdessamad*
Pr. AIT HOUSSA Mahdi*
Pr. AMHAJJI Larbi*
Pr. AMMAR Haddou*
Pr. AOUI Sarra
Pr. BAITE Abdelouahed*
Pr. BALOUCH Lhousaine*
Pr. BENZIANE Hamid*
Pr. BOUTIMZINE Nourdine
Pr. CHARKAOUI Naoual*
Pr. EHIRCHIOU Abdelkader*
Pr. ELABSI Mohamed
Pr. EL MOUSSAOUI Rachid
Pr. EL OMARI Fatima
Pr. GANA Rachid
Pr. GHARIB Nouredine
Pr. HADADI Khalid*
Pr. ICHOU Mohamed*
Pr. ISMAILI Nadia
Pr. KEBDANI Tayeb
Pr. LALAOUI SALIM Jaafar*

Cardiologie
Anesthésie Réanimation
Urologie
Médecine Interne
Anesthésie Réanimation
Microbiologie
Radiologie
Urologie
Pédiatrie
Psychiatrie
Chirurgie – Pédiatrique
Pharmacie Galénique
Parasitologie
Radiothérapie
Psychiatrie
Endocrinologie
Psychiatrie
Pneumo – Phtisiologie
Biochimie
Pneumo – Phtisiologie

Réanimation médicale
Pneumo phtisiologie
Chirurgie générale
Chirurgie cardio vasculaire
Traumatologie orthopédic
ORL
Parasitologie
Anesthésie réanimation
Biochimie-chimie
Pharmacie clinique
Ophtalmologie
Pharmacie galénique
Chirurgie générale
Chirurgie générale
Anesthésie réanimation
Psychiatrie
Neuro chirurgie
Chirurgie plastique et réparatrice
Radiothérapie
Oncologie médicale
Dermatologie
Radiothérapie
Anesthésie réanimation

Pr. LOUZI Lhoussain*
Pr. MADANI Naoufel
Pr. MAHI Mohamed*
Pr. MARC Karima
Pr. MASRAR Azlarab
Pr. MOUTAJ Redouane *
Pr. MRABET Mustapha*
Pr. MRANI Saad*
Pr. OUZZIF Ez zohra*
Pr. RABHI Monsef*
Pr. RADOUANE Bouchaib*
Pr. SEFFAR Myriame
Pr. SEKHSOKH Yessine*
Pr. SIFAT Hassan*
Pr. TABERKANET Mustafa*
Pr. TACHFOUTI Samira
Pr. TAJDINE Mohammed Tariq*
Pr. TANANE Mansour*
Pr. TLIGUI Houssain
Pr. TOUATI Zakia

Décembre 2007

Pr. DOUHAL ABDERRAHMAN

Décembre 2008

Pr ZOUBIR Mohamed*
Pr TAHIRI My El Hassan*

Mars 2009

Pr. ABOUZAHIR Ali*
Pr. AGDR Aomar*
Pr. AIT ALI Abdelmounaim*
Pr. AIT BENHADDOU El hachmia
Pr. AKHADDAR Ali*
Pr. ALLALI Nazik
Pr. AMAHZOUNE Brahim*
Pr. AMINE Bouchra
Pr. ARKHA Yassir
Pr. AZENDOUR Hicham*
Pr. BELYAMANI Lahcen*
Pr. BJJOU Younes
Pr. BOUHSAIN Sanae*
Pr. BOUI Mohammed*
Pr. BOUNAIM Ahmed*
Pr. BOUSSOUGA Mostapha*
Pr. CHAKOUR Mohammed *

Microbiologie
Réanimation médicale
Radiologie
Pneumo phtisiologie
Hématologie
Parasitologie
Médecine préventive santé publique et hygiène
Virologie
Biochimie-chimie
Médecine interne
Radiologie
Microbiologie
Microbiologie
Radiothérapie
Chirurgie vasculaire périphérique
Ophtalmologie
Chirurgie générale
Traumatologie orthopédie
Parasitologie
Cardiologie

Ophtalmologie

Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale

Médecine interne
Pédiatrie
Chirurgie Générale
Neurologie
Neuro-chirurgie
Radiologie
Chirurgie Cardio-vasculaire
Rhumatologie
Neuro-chirurgie
Anesthésie Réanimation
Anesthésie Réanimation
Anatomie
Biochimie-chimie
Dermatologie
Chirurgie Générale
Traumatologie orthopédique
Hématologie biologique



Pr. CHTATA Hassan Toufik*
Pr. DOGHMI Kamal*
Pr. EL MALKI Hadj Omar
Pr. EL OUENNASS Mostapha*
Pr. ENNIBI Khalid*
Pr. FATHI Khalid
Pr. HASSIKOU Hasna *
Pr. KABBAJ Nawal
Pr. KABIRI Meryem
Pr. KARBOUBI Lamya
Pr. L'KASSIMI Hachemi*
Pr. LAMSAOURI Jamal*
Pr. MARMADE Lahcen
Pr. MESKINI Toufik
Pr. MESSAOUDI Nezha *
Pr. MSSROURI Rahal
Pr. NASSAR Ittimade
Pr. OUKERRAJ Latifa
Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani *
Pr. ZOUHAIR Said*

Chirurgie vasculaire périphérique
Hématologie clinique
Chirurgie Générale
Microbiologie
Médecine interne
Gynécologie obstétrique
Rhumatologie
Gastro-entérologie
Pédiatrie
Pédiatrie
Microbiologie
Chimie Thérapeutique
Chirurgie Cardio-vasculaire
Pédiatrie
Hématologie biologique
Chirurgie Générale
Radiologie
Cardiologie
Pneumo-phtisiologie
Microbiologie

PROFESSEURS AGREGES :

Octobre 2010

Pr. ALILOU Mustapha
Pr. AMEZIANE Taoufiq*
Pr. BELAGUID Abdelaziz
Pr. BOUAITY Brahim*
Pr. CHADLI Mariama*
Pr. CHEMSI Mohamed*
Pr. DAMI Abdellah*
Pr. DARBI Abdellatif*
Pr. DENDANE Mohammed Anouar
Pr. EL HAFIDI Naima
Pr. EL KHARRAS Abdennasser*
Pr. EL MAZOUZ Samir
Pr. EL SAYEGH Hachem
Pr. ERRABIH Ikram
Pr. LAMALMI Najat
Pr. LEZREK Mounir
Pr. MALIH Mohamed*
Pr. MOSADIK Ahlam
Pr. MOUJAHID Mountassir*
Pr. NAZIH Mouna*
Pr. ZOUAIDIA Fouad

Anesthésie réanimation
Médecine interne
Physiologie
ORL
Microbiologie
Médecine aéronautique
Biochimie chimie
Radiologie
Chirurgie pédiatrique
Pédiatrie
Radiologie
Chirurgie plastique et réparatrice
Urologie
Gastro entérologie
Anatomie pathologique
Ophtalmologie
Pédiatrie
Anesthésie Réanimation
Chirurgie générale
Hématologie
Anatomie pathologique

Mai 2012

Pr. AMRANI Abdelouahed
Pr. ABOUELALAA Khalil*
Pr. BELAIZI Mohamed*
Pr. BENCHEBBA Driss*
Pr. DRISSI Mohamed*
Pr. EL ALAOUI MHAMDI Mouna
Pr. EL KHATTABI Abdessadek*
Pr. EL OUAZZANI Hanane*
Pr. ER-RAJI Mounir
Pr. JAHID Ahmed
Pr. MEHSSANI Jamal*
Pr. RAISSOUNI Maha*

Février 2013

Pr. AHID Samir
Pr. AIT EL CADI Mina
Pr. AMRANI HANCHI Laila
Pr. AMOUR Mourad
Pr. AWAB Almahdi
Pr. BELAYACHI Jihane
Pr. BELKHADIR Zakaria Houssain
Pr. BENCHEKROUN Laila
Pr. BENKIRANE Souad
Pr. BENNANA Ahmed*
Pr. BENSEFFAJ Nadia
Pr. BENSGHIR Mustapha*
Pr. BENYAHIA Mohammed*
Pr. BOUATIA Mustapha
Pr. BOUABID Ahmed Salim*
Pr. BOUTARBOUCH Mahjouba
Pr. CHAIB Ali*
Pr. DENDANE Tarek
Pr. DINI Nouzha*
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Mohamed Ali
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Najwa
Pr. ELFATEMI Nizare
Pr. EL GUERROUJ Hasnae
Pr. EL HARTI Jaouad
Pr. EL JOUDI Rachid*
Pr. EL KABABRI Maria
Pr. EL KHANNOUSSI Basma
Pr. EL KHLOUFI Samir

Chirurgie Pédiatrique
Anesthésie Réanimation
Psychiatrie
Traumatologie Orthopédique
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale
Médecine Interne
Pneumophtisiologie
Chirurgie Pédiatrique
Anatomie pathologique
Psychiatrie
Cardiologie

Pharmacologie – Chimie
Toxicologie
Gastro-Entérologie
Anesthésie Réanimation
Anesthésie Réanimation
Réanimation Médicale
Anesthésie Réanimation
Biochimie-Chimie
Hématologie
Informatique Pharmaceutique
Immunologie
Anesthésie Réanimation
Néphrologie
Chimie Analytique
Traumatologie Orthopédie
Anatomie
Cardiologie
Réanimation Médicale
Pédiatrie
Anesthésie Réanimation
Radiologie
Neuro-Chirurgie
Médecine Nucléaire
Chimie Thérapeutique
Toxicologie
Pédiatrie
Anatomie Pathologie
Anatomie



Pr. EL KORAICHI Alac	Anesthésie Réanimation
Pr. EN-NOUALI Hassane*	Radiologie
Pr. ERRGUIG Laila	Physiologie
Pr. FIKRI Meryim	Radiologie
Pr. GHANIMI Zineb	Pédiatrie
Pr. GHFIR Imade	Médecine Nucléaire
Pr. IMANE Zineb	Pédiatrie
Pr. IRAQI Hind	Endocrinologie et maladies métaboliques
Pr. KABBAJ Hakima	Microbiologie
Pr. KADIRI Mohamed*	Psychiatrie
Pr. LATIB Rachida	Radiologie
Pr. MAAMAR Mouna Fatima Zahra	Médecine Interne
Pr. MEDDAH Bouchra	Pharmacologie
Pr. MELHAOUI Adyl	Neuro-chirurgie
Pr. MRABTI Hind	Oncologie Médicale
Pr. NEJJARI Rachid	Pharmacognosie
Pr. OUBEJJA Houda	Chirurgie Pédiatrique
Pr. OUKABLI Mohamed*	Anatomie Pathologique
Pr. RAHALI Younes	Pharmacie Galénique
Pr. RATBI Ilham	Génétique
Pr. RAHMANI Mounia	Neurologie
Pr. REDA Karim*	Ophtalmologie
Pr. REGRAGUI Wafa	Neurologie
Pr. RKAIN Hanan	Physiologie
Pr. ROSTOM Samira	Rhumatologie
Pr. ROUAS Lamiaa	Anatomie Pathologique
Pr. ROUIBAA Fedoua*	Gastro-Entérologie
Pr. SALIHOUN Mouna	Gastro-Entérologie
Pr. SAYAH Rochde	Chirurgie Cardio-Vasculaire
Pr. SEDDIK Hassan*	Gastro-Entérologie
Pr. ZERHOUNI Hicham	Chirurgie Pédiatrique
Pr. ZINE Ali*	Traumatologie Orthopédie

Avril 2013

Pr. EL KHATIB Mohamed Karim*	Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
Pr. GHOUNDALE Omar*	Urologie
Pr. ZYANI Mohammad*	Médecine Interne

****Enseignants Militaires***

2- ENSEIGNANTS – CHERCHEURS SCIENTIFIQUES

PROFESSEURS / PRs. HABILITES

Pr. ABOUDRAR Saadia	Physiologie
Pr. ALAMI OUHABI Naima	Biochimie – chimie
Pr. ALAOUI KATIM	Pharmacologie
Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma	Histologie-Embryologie
Pr. ANSAR M'hammed	Chimie Organique et Pharmacie Chimique
Pr. BOUHOUCHE Ahmed	Génétique Humaine
Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz	Applications Pharmaceutiques
Pr. BOURJOUANE Mohamed	Microbiologie
Pr. BARKYOU Malika	Histologie-Embryologie
Pr. CHAHED OUZZANI Lalla Chadia	Biochimie – chimie
Pr. DAKKA Taoufiq	Physiologie
Pr. DRAOUI Mustapha	Chimie Analytique
Pr. EL GUESSABI Lahcen	Pharmacognosie
Pr. ETTAIB Abdelkader	Zootéchnie
Pr. FAOUZI Moulay El Abbes	Pharmacologie
Pr. HAMZAOUI Laila	Biophysique
Pr. HMAMOUCHE Mohamed	Chimie Organique
Pr. IBRAHIMI Azeddine	Biologie moléculaire
Pr. KHANFRI Jamal Eddine	Biologie
Pr. OULAD BOUYAHYA IDRISSE Med	Chimie Organique
Pr. REDHA Ahlam	Chimie
Pr. TOUATI Driss	Pharmacognosie
Pr. ZAHIDI Ahmed	Pharmacologie
Pr. ZELLOU Amina	Chimie Organique

*Mise à jour le 09/01/2015 par le
Service des Ressources Humaines*

- 9 JAN 2015



DÉDICACES

A mon épouse

Durant toutes ces années de dure labeur, tu as été à mes cotées.

Contre vents et marrées, tu ma tenue la main et toujours portée vers des
sommets.

Aujourd'hui je remercie le ciel de t'avoir mis sur ma route, une soirée d'un 21
Octobre.

Aujourd'hui je te remercie pour tous.

Aujourd'hui les graines que nous avons planté prennent vie.

Aujourd'hui, je te dédie ce travail.



DÉDICACES

REMERCIEMENTS

Je tiens à remercier tout particulièrement, Madame Fatima Zohra AJANA, Professeur d'Hépatogastro-entérologie, Directrice de thèse, qui m'a encadré et guidé tout le long de ce travail. Je tiens également à lui exprimer toute ma gratitude pour la qualité de son enseignement. Vous êtes toujours à mon écoute et d'une grande aide.

Mes sincères remerciements à Monsieur Abdellah ESSAID EL FEYDI, Professeur d'Hépatogastro-entérologie et Chef de service du service de Médecine "C", pour m'avoir permis de traiter ce sujet au sein de son unité.

Mes sincères remerciements au président et membres de ce jury qui ont jugé ce travail.

Mes remerciements vont également aux Professeurs et spécialistes, mesdames Rajaa AFIFI, Imane Benelbarhdadi, Wafaa ESSAMRI ainsi qu'au Docteur Spécialiste en Gastro-entérologie, Mme Hanae BENBRAHIM, pour leur soutien durant ces années de recherches. Mes remerciements vont également à tout le staff du service de médecine "C", résidents, personnel soignant et administratif, pour leur aide et sympathie.

Je remercie tout particulièrement les Docteurs Amal BOULAICH et Mouna HADDOUCH, pour leur soutien et encadrement. Vous aviez toujours été disponibles. Même dans les moments difficiles et de doutes, vous m'aviez aidé à les surmonter.

Mes sincères remerciements aux professeurs R. RAZINE et S.CHALA, ainsi qu'au Docteur N.BENNANI, tous membres du Laboratoire de Bio Statistique de Recherche Clinique et d'Épidémiologie. Vous aviez été d'un grand secours dans l'élaboration de ce travail.

Je ne s'aurai remercié suffisamment ma famille pour tous ce qu'ils ont faits pour moi. A ce titre je remercie tout particulièrement mon épouse Nisrine, sans qui je ne serai pas l'homme que je suis. Dans la joie, comme dans la tristesse, dans les moments d'incertitudes, tu as cru en moi et réussi à me remettre sur les rails. A mes deux petits garçons, Norddine et Marwane, vous êtes mes deux soleils pour qui je me lève tous les matins. Vous m'aviez donné la force et le courage de m'accrocher quand tout allait mal. Je vous remercie tous les trois pour l'amour et le soutien que vous m'apporté.

Durant mes études médicales, j'ai traversé des moments très difficiles, empreints au doutes, voir même au désespoir. C'est à ce titre que je tiens à remercier ma belle-mère, Madame Ramou Nouria. Maman, tu as cru en moi et tu m'as donné une chance de me reprendre. Si je suis la aujourd'hui, c'est en grande partie grâce à toi, alors merci.

C'est dans les moments difficiles qu'on trouve de vrais amis, des personnes sur qui on peut compter. C'est ce titre que je tiens à remercier les frères FORTUNE, Antony et Terry ainsi qu'Arsène EMANE SALOMON pour leur indéfectible amitié.

Remerciement à toi, Davy Alex MOUINGA ABAYI, pour ton amitié sincère et pour tes nombreux conseils. Ta rigueur, ton sérieux, ton amour pour le travail ne peuvent que forcer le respect.

A tous mes collègues et promotionnaires internes du CHP année 2013-2014, Azedine, Samir, Zakaria, Hasma, Chayma, Btissam, Fatima, Meryem, Nabil, Walid, Kamal, Patric, Freddy, Marcos, Dieu Donner, Narjisse, Sarra, pour ne citer que ceux-là. A tous mes promotionnaires et compatriotes Laétitia, Hug, hebert, Harlow, Ange, Sévère, Tangui, Terrance. A toutes les personnes qui ont concouru d'une quelconque façon à la réalisation de ce travail, je vous prie de trouver dans ces mots mes remerciements les plus sincères.

Liste des abréviations

ATG16L1 : Autophagy Related 16-Like 1.

ATCD : antécédent.

AVP : Accident de la voie publique.

Vaccin BCG : Vaccin bilié de Calmette et Guérin.

CSP : Cholangite Sclérosante Primitive.

ECM1 : Extracellular matrix protein 1.

EM-Consulte : Elsevier-Masson-Consulte.

EPIMAD : étude prospective d'incidence des MICI dans le Nord-Ouest de la France.

F /H : Femme / Homme.

HTA : Hypertension artérielle.

IFN-gamma : Interferon γ .

IMMRAD : Introduction-Matériel et Méthode-Résultats And Discussion.

IL-10 : Interleukine-10.

IL-12p40 : Interleukine-12p40.

IL-17 : Interleukine-17.

IL-1b : Interleukine-1 β .

IL-22 : Interleukine-22.

IL-23 : Interleukine-23.

IL23R : Interleukine 23 receptor.

IL-6: Interleukine-6.

IL-8: Interleukine-8.

IRGM: Immunity-related GTPase family, M.

ITLN1: Intelectin 1.

MC : maladie de Crohn.

MI : Membre inférieur.

MICI : maladies inflammatoires chroniques de l'intestin

MIP-1b: Macrophage inflammatory protein 1beta.

ORMDL3 : Orosomuroid like 3.

PCR : polymerase chain reaction (réaction en chaîne par polymérase en français).

PTPN2 : Protein tyrosine phosphatase, non-receptor type 2.

RCH : rectocolite hémorragique.

SCFAs : Short-chain fatty acids (acides gras à chaîne courte).

STAT3: Signal transducer and activator of transcription 3.

TH1 : T helper 1 (lymphocyte T auxiliaire).

TNF α : Tumor necrosis factor alpha (facteur de nécrose tumorale alpha).

TNFSF15: Tumor necrosis factor superfamily member 15.

Treg : lymphocyte T régulateur.

VHB : Virus de l'hépatite B.

VHC : Virus de l'hépatite C.

XBP-1: X-box binding protein 1.

Liste des figures

Figure 1 : Répartition des malades en fonction du type de MICI.....	9
Figure 2 : Représentation graphique du taux d'incidence annuel des MICI.....	9
Figure 3 : Evolution du taux d'incidence de la MC.....	10
Figure 4 : Evolution du taux d'incidence de la RCH.....	10
Figure 5 : Répartition des patients en fonction de l'âge.....	11
Figure 6 : Répartition des malades par tranche d'âge.....	11
Figure 7 : Pics de fréquences par tranches d'âges.....	12
Figure 8 : Répartition des MICI par sexe.....	12
Figure 9 : Représentation des pics de fréquences selon le sexe et par tranche d'âges.....	13
Figure 10 : Répartition des malades selon leurs régions d'origine.....	14
Figure 11 : Répartition des malades selon leur niveau socio-économique.....	15
Figure 12 : Répartition d'antécédents familiaux par degré de filiation.....	17
Figure 13 : Répartition des antécédents familiaux par type de MICI.....	17
Figure 14 : Circonstances de découverte.....	18
Figure 15 : Répartition des patients en fonction des interventions chirurgicales.....	19
Figure 16 : Répartition des traitements médicaux de notre série de patients ayant une MC ...	20
Figure 17 : Répartition selon la pathologie associée.....	21
Figure 18 : Répartition des malades en fonction de la nature des fistules.....	21
Figure 19 : Pics de fréquences d'apparition des fistules selon les tranches d'âges.....	22
Figure 20 : Représentation des MAP dans notre série de patients ayant une MC.....	23

Figure 21 : Représentation des différents types de MAP.....	23
Figure 22 : Pics de fréquence des MAP selon les tranches d'âges.....	24
Figure 23 : La topographie lésionnelle selon la classification de Montréal.....	25
Figure 24 : Répartition des localisations de la MC selon les tranches d'âges.....	25
Figure 25 : Représentation des MAP selon la localisation de la MC.....	26
Figure 26 : Répartition des phénotypes dans notre série.....	27
Figure 27 : Représentation phénotypique selon la classification de Montréal de 2006.....	28
Figure 28 : Représentation des antécédents de tabac selon le phénotype.....	28
Figure 29 : Représentation du phénotypage de notre série en fonction des antécédents de MAP.....	29
Figure 30 : Répartition des patients d'emblés opérés en urgences selon le type phénotypique.....	30
Figure 31 : Représentation phénotypique en fonction des types d'interventions chirurgicales.....	30
Figure 32 : Représentation des états fistuleux selon le type phénotypique.....	31
Figure 33 : Représentation phénotypique selon le type de fistules de notre série.....	31
Figure 34 : Répartition des patients selon la classification de Montréal et le phénotypage de notre série.....	32
Figure 35 : Représentation phénotypique selon la localisation iléocæcale.....	32
Figure 36 : Répartition des manifestations extradigestives.....	33
Figure 37 : Représentation du suivi des patients de notre série.....	35
Figure 38 : Représentation des degrés de parentés dans les antécédents familiaux de patients atteints de RCH.....	36

Figure 39 : Répartition des antécédents familiaux selon le type de MICI.....	37
Figure 40 : Représentation des topographies lésionnelles selon la classification de Montréal.....	38
Figure 41 : Répartition lésionnelle de la RCH selon le sexe.....	38
Figure 42 : Représentation des manifestations extra digestives dans notre série de RCH.....	39
Figure 43 : Types d'interventions chirurgicales dans notre série de RCH.....	40
Figure 44 : Répartition des patients opérés en fonction de la topographie lésionnelle et du type chirurgical.....	41
Figure 45 : Représentation de l'évolution de nos patients dans notre série de RCH.....	42
Figure 46 : Comparaison entre les taux d'incidences annuels de la MC et de la RCH.....	42
Figure 47 : Représentation des pics de fréquences de nos MICI par tranches d'âges.....	43
Figure 48 : Origine géographique en fonction du type de MICI.....	44
Figure 49 : Répartition des antécédents de tabagismes selon le type de MICI.....	45
Figure 50 : Représentation comparée des antécédents de MAP selon le type de MICI.....	46
Figure 51 : Répartition des antécédents familiaux en fonction du type de MICI.....	47
Figure 52 : Représentation des antécédents familiaux en fonction de la nature de la MICI des apparentés.....	48
Figure 53 : Représentation du type de traitement médical reçu en fonction du type de MICI.....	49
Figure 54 : Représentation des actes chirurgicaux en fonction du type de MICI.....	49
Figure 55 : Proportion des patients opérés dans notre série de MICI.....	50
Figure 56 : Proportion de l'évolution des patients de notre série de MICI.....	51
Figure 57 : Prévalence des MICI dans le monde (source ONU) [12].....	55

Figure 58 : Des études prospectives de population : UC(RCH) et de CD(MC). Base de données rétrospectives, mais basée sur la population de la maladie inflammatoire de l'intestin.

Études N° : Nombre d'études publiées [13].....56

Figure 59 : Représentation schématique de l'initialisation et entretien d'une MICI [51].....68

Liste des tableaux

Tableau I : Age moyen des patients selon le sexe.....	13
Tableau II : Age moyen des patients ayant une RCH selon le sexe.....	14
Tableau III : La répartition des malades selon le niveau d'urbanisation.....	15
Tableau IV : Autres antécédents rencontrés dans notre série.....	16
Tableau V : Impacte du tabac sur le risque de chirurgie d'emblée dans la MC.....	19
Tableau VI : Pathologies associées.....	20
Tableau VII : Impacte de l'appendicectomie dans le risque d'apparition d'une fistule.....	22
Tableau VIII : Relation entre antécédents de MAP et manifestations ano-périnéales au cours de la MC.....	24
Tableau IX : Degré d'implication du Tabac et de l'appendicectomie dans la localisation iléocæcale.....	26
Tableau X : Répartition des types phénotypiques de notre série.....	27
Tableau XI : Implication de l'appendicectomie dans le type phénotypique de notre série de MC.....	29
Tableau XII : Relation entre MAP et manifestations extra-digestives.....	34
Tableau XIII : Autres antécédents rencontrés dans notre série de RCH.....	36
Tableau XIV : Pathologies associées à notre série de RCH.....	37
Tableau XV : Impacte de la tuberculose dans la chirurgie des patients ayant une RCH.....	40
Tableau XVI : Age moyen des patients en fonction de la maladie.....	43
Tableau XVII : Répartition selon le sexe.....	44
Tableau XVIII : Répartition des MICI en fonction du niveau socio-économique.....	45

Tableau XIX : Représentation des patients opérés en fonction des antécédents de tabac.....	50
Tableau XX : Proportion de redressement de diagnostic au cours du suivi de notre étude.....	52
Tableau XXI : Variation des taux d'incidence et de prévalence dans les principales régions du monde présentant des MICI.....	56
Tableau XXII : Exemple de gènes de susceptibilité aux MICI et leur fonction.....	60
Tableau XXIII : Incidence annuelle brut de la maladie inflammatoire de l'intestin en Asie-Pacifique.....	69
Tableau XXIV : Épidémiologie des MICI en Europe de l'Est [62].....	71
Tableau XXV : Age moyen des patients au diagnostic selon quelques études.....	73
Tableau XXVI : Topographie lésionnelle selon divers études.....	82
Tableau XXVII : Aspect phénotypique de la MC selon divers études.....	88
Tableau XXVIII : Les systèmes d'organes extra intestinaux impliqués dans une MICI [149].....	91
Tableau XXIX : Les manifestations extra-digestives dans certaines séries.....	91

SOMMAIRE

Introduction	1
Matériel et Méthode	4
I. Matériel.....	5
A. Population étudiée.....	5
B. Critères d'inclusions.....	5
C. Critères d'exclusions.....	5
II. Méthodologie.....	6
Résultats	8
I. Données épidémiologiques globales et spécificités liées à la MC et à la RCH.....	9
A. Répartition des malades.....	9
B. Epidémiologie.....	9
C. Les données démographiques.....	11
1. L'âge.....	11
2. Le sexe.....	12
3. L'origine géographique et urbanisation.....	14
4. Le niveau socio-économique.....	15
II. Les particularités cliniques liées à la maladie de Crohn (MC).....	15
A. Les facteurs environnementaux.....	15
1. Les toxiques.....	15
2. L'appendicectomie.....	16
3. Le caractère familial.....	16
B. Les circonstances de découvertes et traitements.....	18
C. Pathologies associées.....	20
D. Le profil de la maladie de Crohn.....	21
1. Caractère fistulisant de la MC.....	21
a. Les fistules.....	21
b. Les manifestations ano-périnéales (MAP).....	23
2. La topographie lésionnelle.....	25

3. Le phénotypage dans notre série.....	27
E. Les manifestations extra digestives.....	33
F. Evolution de la maladie de Crohn.....	34
1. Redressement de diagnostic.....	34
2. Chirurgie secondaire.....	34
3. Suivi des patients.....	34
III. Particularités cliniques liées à la Rectocolite Hémorragique.....	35
A. Les facteurs environnementaux.....	35
1. Les toxiques.....	35
2. L'appendicectomie.....	35
3. Le caractère familial.....	36
B. Les pathologies associées.....	37
C. Les caractéristiques cliniques de la Rectocolite Hémorragique.....	38
1. La topographie lésionnelle.....	38
2. Les manifestations extra digestives.....	39
D. Evolution de la RCH.....	39
1. Le redressement de diagnostic.....	39
2. Traitement de la RCH.....	40
3. Suivi des patients.....	41
IV. Comparaison entre maladie de Crohn et Rectocolite Hémorragique.....	42
A. L'épidémiologie.....	42
B. Les données démographiques.....	43
1. L'âge.....	43
2. Le sexe.....	44
3. Origines géographiques.....	44
4. Niveau socioéconomique.....	45
C. Les facteurs environnementaux.....	45
1. Le tabac et alcool.....	45
2. L'appendicectomie.....	46

3. La tuberculose.....	46
4. Les antécédents de manifestation ano-périnéales.....	46
5. Les antécédents familiaux.....	47
D. Pathologies associées.....	48
E. Traitement médical.....	48
F. Traitement chirurgical.....	49
G. Les manifestations extra digestives.....	51
H. Le suivi des patients.....	51
Discussion.....	53
I. Rappels.....	54
A. Historique.....	54
B. Généralités sur l'épidémiologie des maladies inflammatoires chroniques de l'intestin.....	55
1. Répartition mondiale des MICI : prévalence et incidence.....	55
2. Les aspects démographiques.....	57
3. Les caractéristiques socioéconomiques.....	58
C. Physiopathologie.....	58
1. La génétique ?.....	58
2. Les mécanismes infectieux ?.....	60
3. La participation environnementale ?.....	61
4. Les mécanismes dysimmunitaires ?.....	66
II. Données de la littérature et résultats de notre étude.....	69
A. Épidémiologie.....	69
1. En Asie.....	69
2. En Europe de l'Est.....	70
3. En Amérique du Sud et en Afrique.....	71
B. Données démographiques.....	73
1. L'âge.....	73
2. Le sexe.....	74

3. Niveau socio-économique et urbanisation.....	75
C. L'intervention de facteurs environnementaux.....	76
1. Existence de toxiques.....	76
a. Le tabagisme.....	76
b. La consommation d'alcool.....	77
2. L'appendicectomie.....	78
3. La notion d'antécédents d'infection tuberculeuse.....	78
4. Les antécédents de manifestations ou de lésions ano-périnéales.....	79
5. Le caractère familial des MICI.....	80
D. Les caractéristiques cliniques.....	81
1. La topographie lésionnelle.....	81
2. Le caractère pénétrant de la MC.....	82
a. Les fistules.....	82
b. Les MAP ou LAP dans la MC.....	85
3. Le phénotype de la MC de notre série.....	87
4. Les manifestations extra digestives (MED) dans les MICI.....	90
5. Les MICI couplées à d'autres pathologies ?.....	92
Conclusion.....	95
Résumés.....	97
Annexes.....	102
Bibliographie.....	108

INTRODUCTION

Les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI) sont des affections inflammatoires chroniques de la paroi du tube digestif. Elles regroupent essentiellement trois entités à savoir la Maladie de Crohn (MC), la Recto-colite Hémorragique (RCH) et les Colites indéterminées (CI). De par leur similitude clinique, biologique et épidémiologique, voir même évolutives, les MICI sont mises sous un même cadre nosologique. Cependant, les avancées physiopathologiques et diagnostiques nous permettent de les différencier sans grand mal.

Aussi la MC est caractérisée essentiellement par une atteinte inflammatoire segmentaire et transmurale du tube digestif [1]. Elle touche préférentiellement l'iléon terminal, le côlon et l'anus. La RCH quant à elle est plus une atteinte continue, non pénétrante, terminale et ascendante, du rectum au Cæcum, mais épargnant l'iléon [2].

Définie également par un état inflammatoire chronique, ces deux entités, RCH et MC ont bel et bien un substratum physiopathologique en commun. Il s'agit d'une inflammation chronique de la muqueuse rectocolique pour la RCH et pouvant atteindre tout le tube digestif pour la MC [1, 2].

Maladies toujours de causes inconnues, seules des hypothèses sont à nos jours avancées, pour expliquer la survenue de ces MICI chez un patient. Néanmoins, plusieurs auteurs et études s'accordent sur une origine multifactorielle incriminant un dysfonctionnement de la flore intestinale en amont duquel des facteurs environnementaux et génétiques interviendraient également.

Le diagnostic de ces maladies repose notamment sur un faisceau d'arguments cliniques, biologiques, endoscopiques, histologiques, radiologiques et évolutifs.

Il s'agit d'affections chroniques évoluant par des poussées-rémissions. Bien que des progrès considérables aient été faits sur le sujet, le traitement ne permet cependant que de contrôler les poussées et de maintenir les patients à un état stable le plus longtemps possible [3].

Affections relativement rares, les MICI représentent un nouveau phénomène de santé publique, non pas par leur mortalité, mais par leur morbidité, et l'altération de

la qualité de vie ressentie par les patients atteints de ces maladies comme l'indique une étude réalisée par l'AFA¹.

De nombreuses études montrent un axe nord-sud des MICI. Elles présentent une incidence et une prévalence plus importantes dans les pays développés. Cependant, depuis les années 1980, de nouvelles zones anciennement connues pour leur incidence faible, voient leur taux augmenté [4].

L'épidémiologie des MICI n'est pas très développée dans les pays africains. Il n'existe pas encore de véritable étude de population allant dans ce sens, sans doute en rapport avec la faible incidence de ces dernières en Afrique, et la sous-estimation du diagnostic de celles-ci.

Le but principal de cette étude est de pouvoir faire ressortir un profil épidémiologique du patient marocain atteint de MICI.

¹ AFA : Association François Aupetit, 78 quai de Jemmapes 75010-Paris (www.afa.asso.fr).

MATÉRIEL ET MÉTHODE

I. Matériel :

A. Population étudiée :

Nous avons procédé à une étude rétrospective descriptive et analytique de tous les patients atteints de maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI), colligés au sein du service de gastroentérologie de médecine « C », du centre hospitalier universitaire (CHU) Avicenne de Rabat.

Nous nous sommes basés sur des registres de suivi de ces patients tenu par le service. La période d'étude s'étend de 1981 à 2014, soit sur 33 ans.

Nous avons dénombré au cours de cette période 1121 patients atteints de MICI, dont 636 cas de Maladie de Crohn, 429 cas de Recto colite hémorragique et 56 cas de Colites indéterminées.

B. Critères d'inclusions :

Le diagnostic de MICI a été retenu sur des critères cliniques, biologiques, morphologiques, radiologiques, histologiques et évolutifs.

Le diagnostic topographique a été retenu en se référant à la classification de Montréal.

Les lésions ano-périnéales dites aussi manifestations ano-périnéales (MAP) ont été décrites selon la classification de Cardiff.

L'évolution des patients a été estimée en se basant sur l'état de ces derniers à la dernière consultation MICI au service de gastroentérologie de médecine « C » en 2014.

Les calculs statistiques liés à l'incidence de ces MICI, ont été fait sur une période de cinq ans, c'est-à-dire de 2010 à 2014.

C. Critères d'exclusions :

De cette étude ont été exclus :

- Les dossiers perdu ou non exploitables :
 - 20 cas de MC ;
 - 63 cas de RCH.
- Et les colites indéterminées, soit 56 malades.

Ainsi, notre travail a été réalisé sur 982 malades, dont 616 cas de MC et 366 cas de RCH.

II. Méthodologie :

Nous avons adopté le système IMMRAD pour la rédaction de ce travail.

La recherche bibliographique fut basée essentiellement sur des banques de données informatisées : Science direct, EM-Consulte, HINARI, SCORPUS, Google scholar, ...

Nous avons établi une fiche d'exploitation en se basant sur les registres de suivi des malades au sein du service.

Nous avons présenté les variables quantitatives en moyenne plus ou moins écart type, et les variables qualitatives en effectif et pourcentage.

Pour la comparaison des pourcentages, nous avons utilisé le test de Khi deux ou le test de Fisher.

Pour la comparaison des moyennes nous avons fait appel au test de Student.

Le seuil de significativité a été fixé à 0,05.

Cette étude statistique a été menée sur le logiciel SPSS version 13.0 au niveau du Laboratoire de Bio statistique et de recherche Clinique de la Faculté de Médecine et de Pharmacie de Rabat.

Nous avons par la suite confronté nos résultats aux dernières données de la littérature.

Fiche d'exploitation des données :

Identité des patients :
N° E/S :
Origine géographique :
Niveau socioéconomique
Age :
Sexe :
Début des symptômes et diagnostic :

Les antécédents :

Toxiques : tabac, alcool, cannabis
Appendicectomie :
Antécédents personnels :
Antécédents familiaux :
Degré de filiation :
Associations pathologiques :

La topographie lésionnelle :

Localisation :
Manifestations ano-périnéales :
Phénotype dans la MC :
Existence de fistule et type :

Traitements :

Traitement reçu en première intention
Chirurgie dans la RCH
Chirurgie première en urgence dans la MC



RÉSULTATS

I. Données épidémiologiques globales et spécificités liés à la MC et à la RCH :

A. Répartition des malades :

Sur la période de 33ans, 982 patients ayant une MICI ont été recensé, dont 616 cas de MC et 366 cas de RCH, soit 63 % pour le MC et 37 % pour la RCH (voir figure 1).

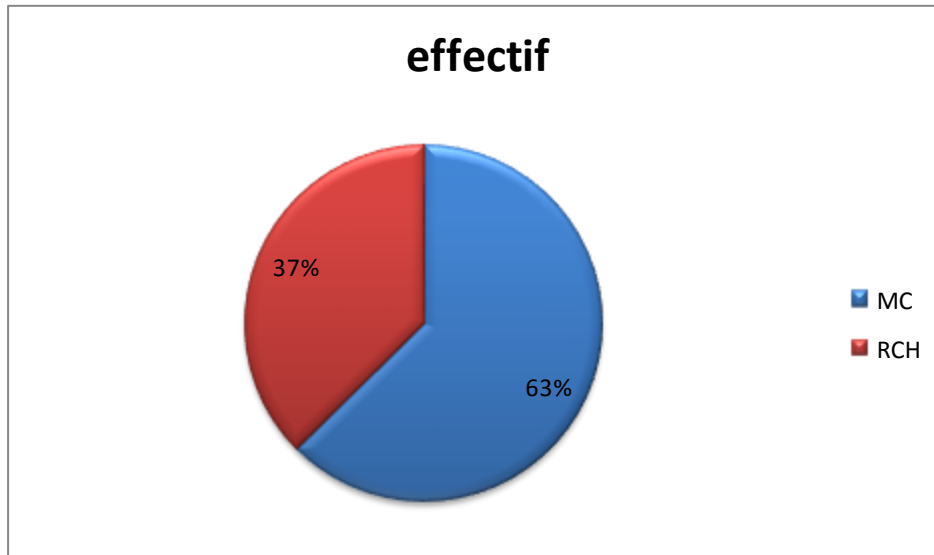


Figure 1 : Répartition des malades en fonction du type de MICI.

B. Epidémiologie :

Sur la période allant de 2010 à 2014, le taux d'incidence annuel des MICI oscillait entre 3,28 % et 4,58 % par an. La figure 2 montre l'évolution de ce taux au cours de cette période.

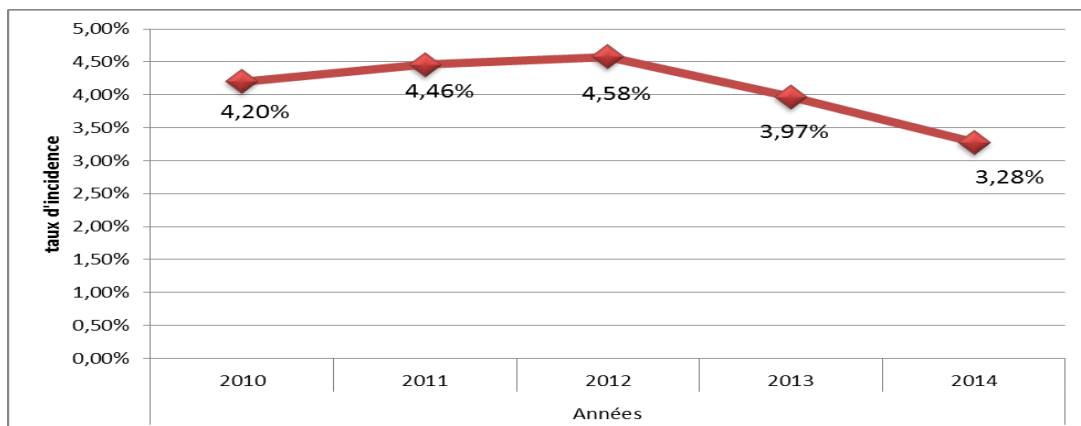


Figure 2 : Représentation graphique du taux d'incidence annuel des MICI.

L'incidence moyenne des MICI sur cette période était donc de l'ordre de 4 % par année.

Pour la maladie de Crohn, ce taux d'incidence oscillait entre 1,94 % et 3,88 % par année. (voir figure 3). Nous retrouvons donc une incidence moyenne de la MC de 2010 à 2014 de l'ordre de 3,1 % par année.

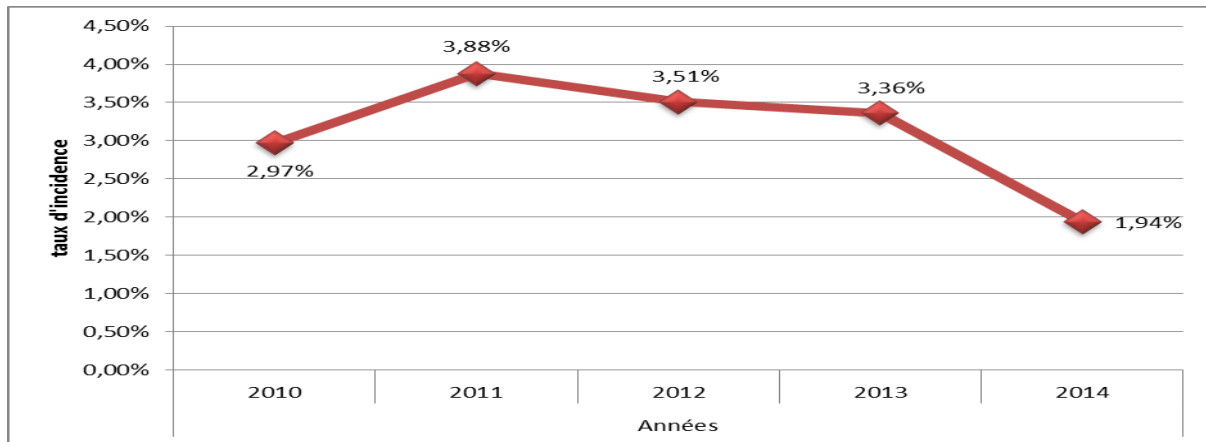


Figure 3 : Evolution du taux d'incidence de la MC.

Pour ce qui était de la Recto colite hémorragique, ce taux d'incidence oscillait entre 0,58 % et 1,34 % par année, avec une moyenne annuelle de 1 % par année. (voir la figure 4).

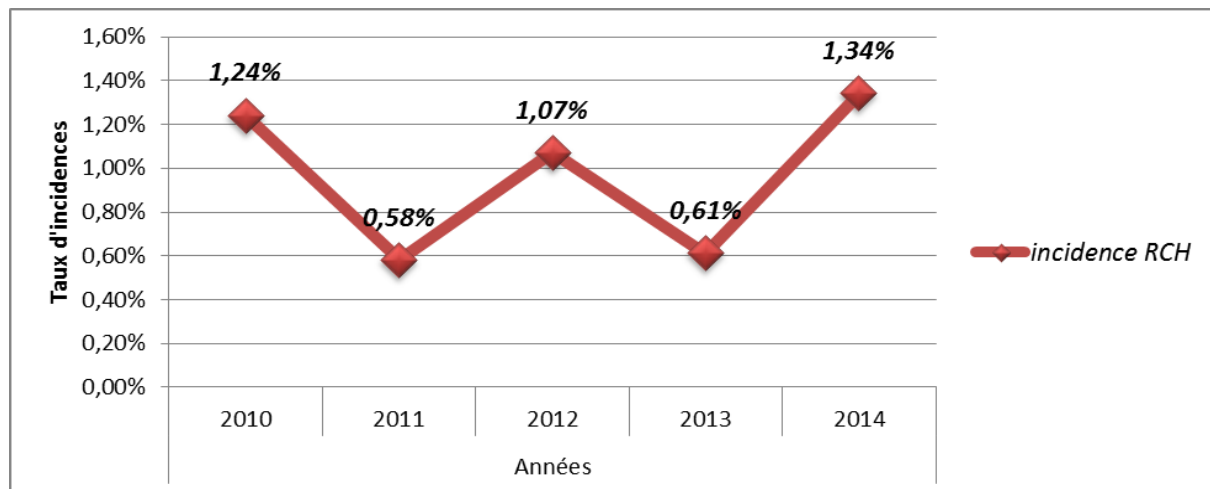


Figure 4 : Evolution du taux d'incidence de la RCH.

C. Les données démographiques :

1. L'âge :

Sur nos 982 patients, l'âge de 22 malades n'a pas été spécifié. Nous retrouvons des extrêmes oscillant entre 11 ans et 76 ans, pour une moyenne d'âge de 33 ans +/- 12 ans. La figure 5 fait état de cette répartition par âge.

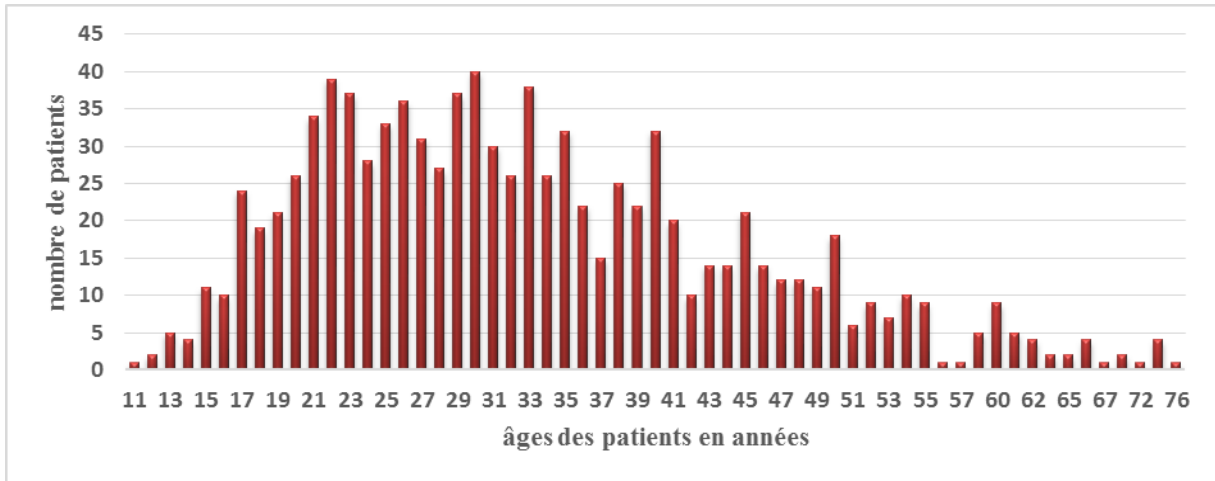


Figure 5 : Répartition des patients en fonction de l'âge.

Un pic de fréquence entre 20 et 30 ans était observé. (Voir figure 6).

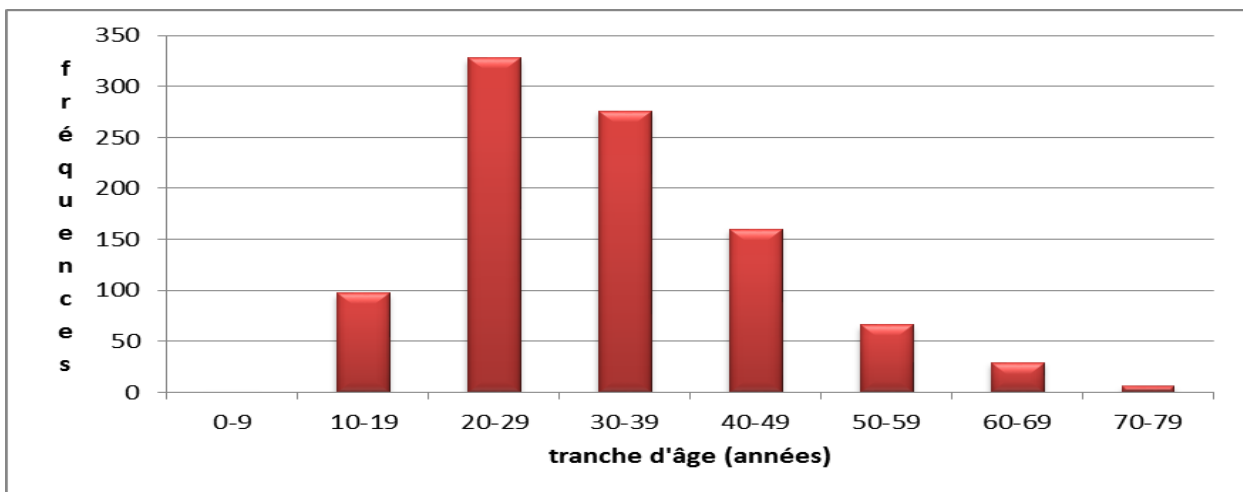


Figure 6 : Répartition des malades par tranche d'âge.

Pour ce qui était de la MC de notre série, 13 données étaient manquantes. La moyenne d'âge des malades atteints d'une MC était de 32,24 +/- 11,56 ans, avec des extrêmes allant de 12 à 76 ans. Dans le cadre de la RCH, 09 données étaient manquantes. La moyenne d'âge des patients était de 34,48 ans +/- 12,45 avec des extrêmes allant de 11 à 75 ans.

Aussi bien pour la MC que pour la RCH, un pic de fréquence était observé entre 20 et 30 ans. (Voir la figure 7).

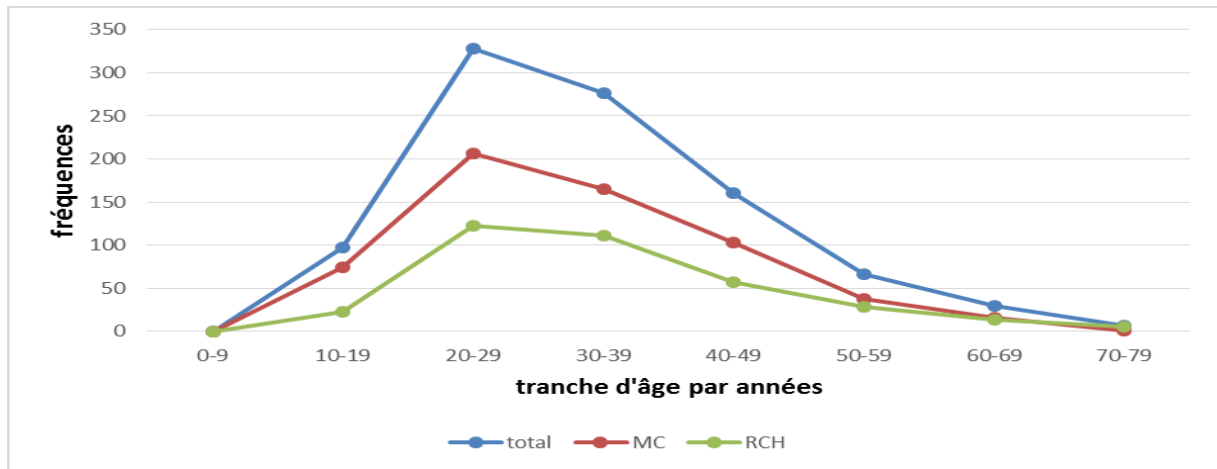


Figure 7 : Pics de fréquences par tranches d'âges.

2. Le sexe :

Une prédominance féminine, avec 530 cas féminins et 452 cas masculins, soit respectivement 54 % et 46 % était observée. Le sexe ratio femme/homme était de 1,17.

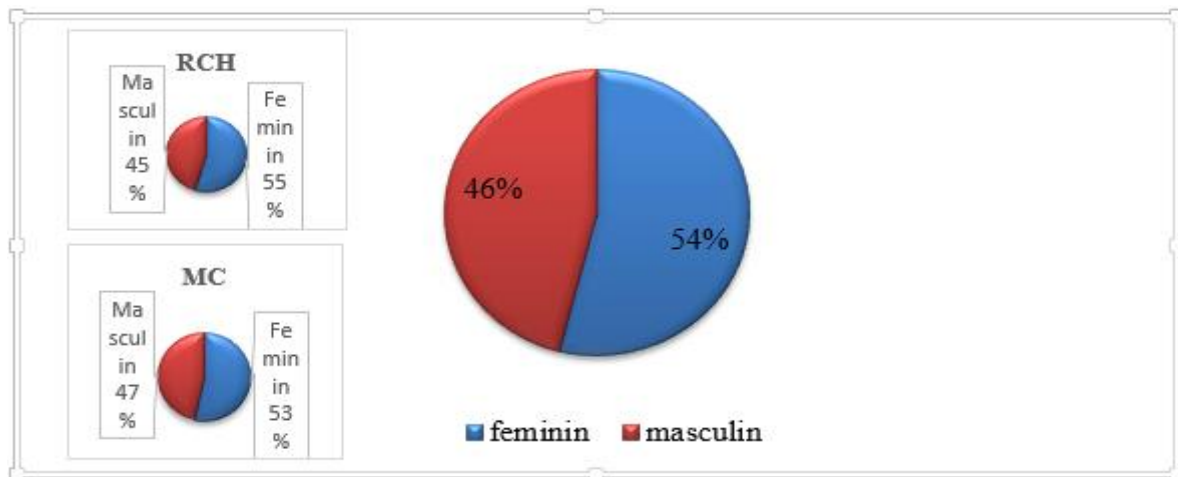


Figure 8 : Répartition des MICI par sexe.

Les femmes étaient relativement plus jeunes que les hommes avec une moyenne d'âge de 32,47 +/- 11,92 ans, et les hommes avec une moyenne d'âge de 33,77 +/- 11,95 ans. Ce résultat était statistiquement significatif (P = 0,046).

Tableau I : Age moyen des patients selon le sexe.

Sexe	N	%	âge moyen
Femme	530	54	32,47 +/- 11,92
Homme	452	46	33,77 +/- 11,95
total	982	100	33 +/- 12

Un pic de fréquence entre 20 et 30 ans était observée quel que soit le sexe (voir figure 9).

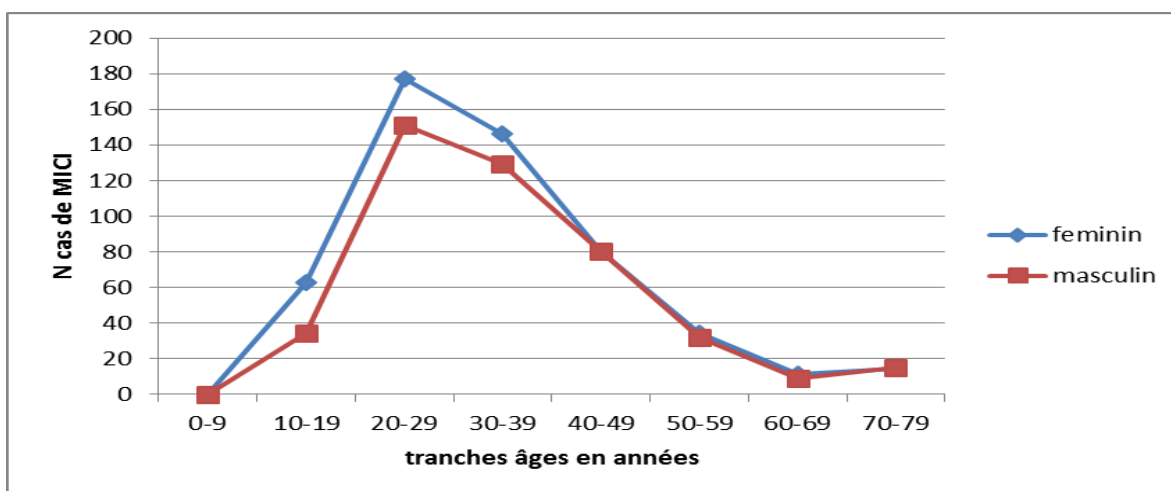


Figure 9 : Représentation des pics de fréquences selon le sexe et par tranche d'âges.

Aussi bien dans la MC (329 femmes / 287 hommes) que dans la RCH (201 femmes / 165 hommes) de notre série, une prédominance féminine était observée, avec respectivement un sexe ratio femme /homme de 1,14 et 1,22.

Il n'y avait pas de différence significative entre les moyennes d'âge des hommes et des femmes ayant une MC. Par contre, pour ce qui était des patients ayant une RCH, les hommes étaient diagnostiqués plus tardivement que les femmes (avec respectivement 36,49 ans +/- 12,66 pour les hommes et 32,74 ans +/- 12,04 ans pour les femmes).

Tableau II : Age moyen des patients ayant une RCH selon le sexe.

Sexes	Effectifs	%	âge moyen (ans)	P
femmes	201	54,8	32,74 +/- 12,04	0,002
Hommes	165	45,2	36,59 +/- 12,64	

3. L'origine géographique et urbanisation:

Nous avons là aussi des données manquantes (dans 08 cas). Nous avons pris en compte la régionalisation du Maroc selon le Dahir n° 1-15-83 du 20 ramadan 1436 (7 juillet 2015) portant promulgation de la loi organique n° 111-14 relative aux régions (BO n°6380, version arabe du 23 juillet 2015). Les 2/3 de nos patients étaient issues de la région de Rabat-Salé-Kénitra, soit dans 73,1% (712 cas). Les régions qui suivaient cette dernière étaient respectivement la région de Tanger-Tétouan-Al Hoceïma avec 8 % (78 cas) et la région de Casablanca-Settta avec 5,9 % (58 cas). Le reste des régions étaient faiblement représentatives. Néanmoins les patients étaient issues de la quasi-totalité des régions du Royaume. Nous illustrons nos propos par la figure 10.

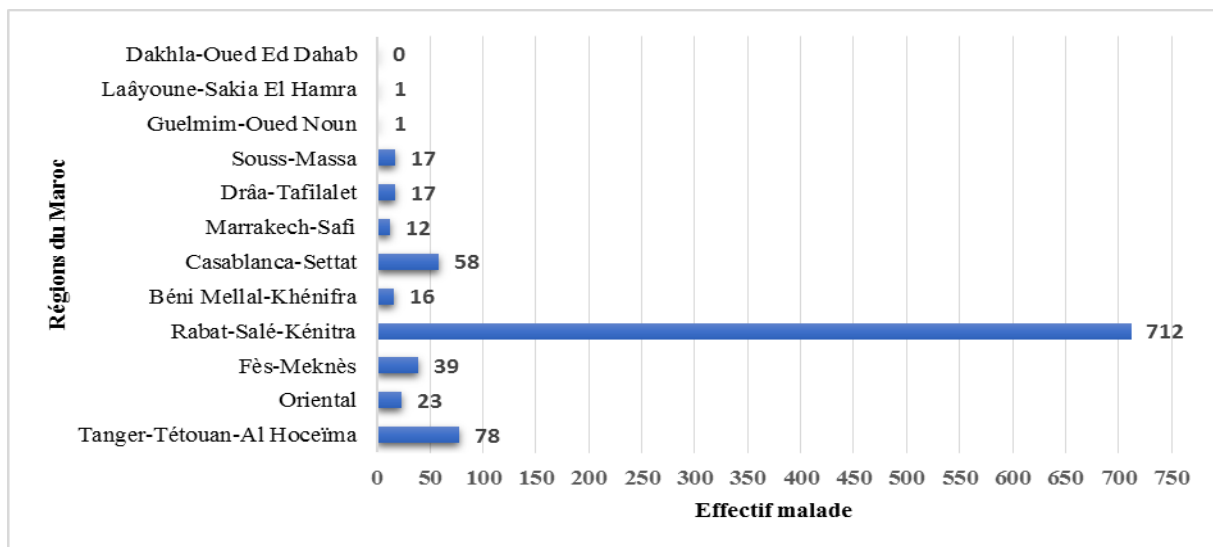


Figure 10 : Répartition des malades selon leurs régions d'origine (voir aussi annexe 1).

Dans notre série, presque tous nos malades étaient issus de zones urbaines, soit 99,5 % (969 patients).

Tableau III : La répartition des malades selon le niveau d'urbanisation.

origine	effectif	%
urbaine	969	99,5
rurale	5	0,5
total	974	100

Aussi bien dans la MC que dans la RCH, la majorité des patients de notre étude venaient de la région de Rabat-Salé-Kénitra, avec respectivement 69 % des cas et 80 % des cas.

4. Le niveau socio-économique :

Le niveau modéré à élever paraissait être le plus fréquemment rencontré. En effet, 43 % des patients présentaient un niveau socio-économique bas. Le niveau socio-économique qualifié de modérer à élever était le plus représentatif avec 57 % des malades. (Voir figure 11).

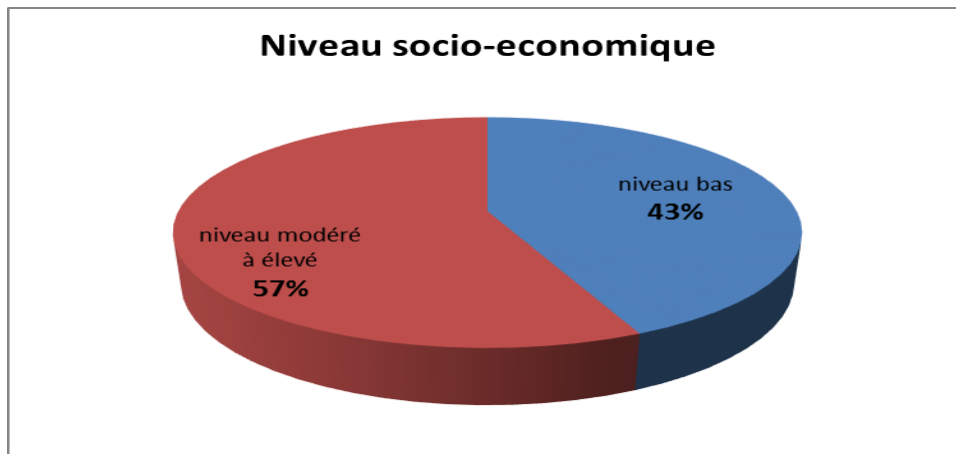


Figure 11 : Répartition des malades selon leur niveau socio-économique.

II. Les particularités cliniques liées à la maladie de Crohn (MC) :

A. Les facteurs environnementaux :

1. Les toxiques :

- Le tabagisme actif était retrouvé chez 126 patients soit à hauteur de 20,4 %. En revanche, dans notre série, 491 patients ayant une MC ne fumaient pas, soit 79,6 %.

- La consommation d'alcool est retrouvée chez 07 patients, avec une prédominance masculine (05 cas). La consommation de cannabis est retrouvée chez 05 patients.

2. L'appendicectomie :

73 de nos patients ont subi une appendicectomie dans leurs antécédents, soit 11,8 % des cas. D'autres antécédents sont également à noter et sont résumés sur le tableau qui suit.

Tableau IV : Autres antécédents rencontrés dans notre série.

autres antécédents	malades	%
Amygdalectomie	3	0,5
Cholécystectomie	9	1,5
Chirurgie gastro intestinale	30	4,9
MAP / LAP	67	10,9
Tuberculose	23	3,7
Péritonites	8	1,3
UGD	5	0,8
Divers	12	1,9

MAP : manifestation ano-périnéale ; LAP : Lésion ano-périnéale ; UGD : Ulcère gastroduodéal.

Dans les antécédents d'infection tuberculeuse, la localisation pulmonaire venait en premier avec 65 % des cas (15 patients), pour 35 % des cas (8 patients), la localisation était digestive.

3. Le caractère familial :

La notion de caractère familial était retrouvée chez 37 patients ayant une MC, soit une fréquence de 6 %. Sur cet échantillon de patients, nous avons pu déterminer le degré de parenté sur 33 patients. La filiation de deuxième et premier degré paraissent les plus représentatives avec des valeurs respectives de 39,4 % et de 33,3 % des cas (voir figure 12). Notons que chez 04 patients, ce degré de filiation n'est pas spécifié bien que l'antécédent de cas familial existe.

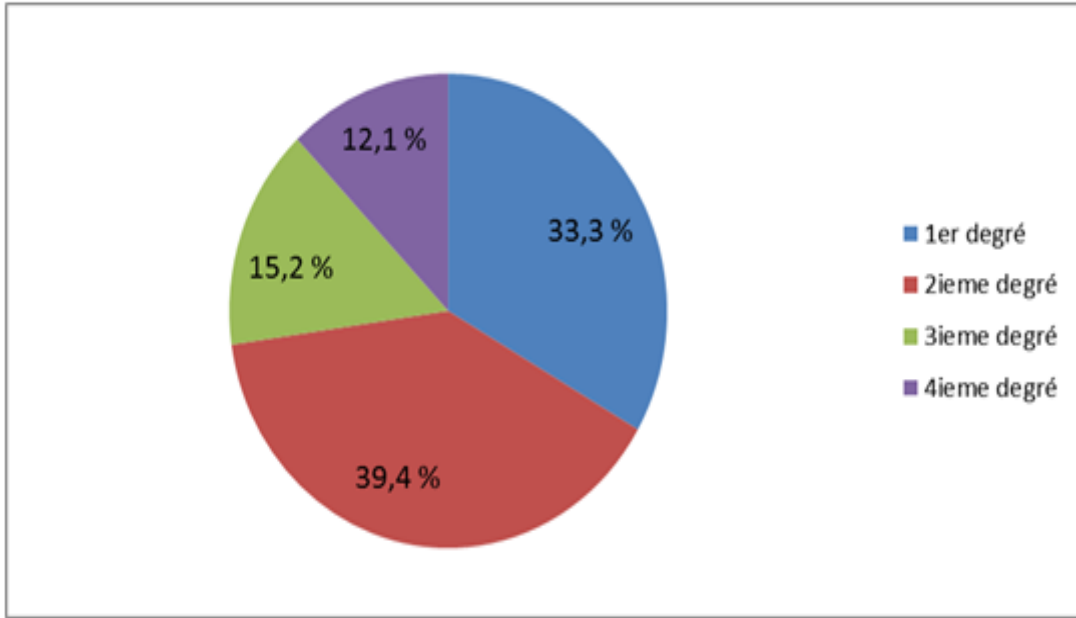


Figure 12 : Répartition d'antécédents familiaux par degré de filiation.

Les antécédents familiaux de MC sont les plus fréquemment rencontrés avec 27 cas contre 03 cas de RCH. Nous n'avons pas recensé d'antécédent de Colites indéterminées. Dans 07 cas, le type d'antécédent familial de MICI n'a pas été précisé. (voir figure 13).

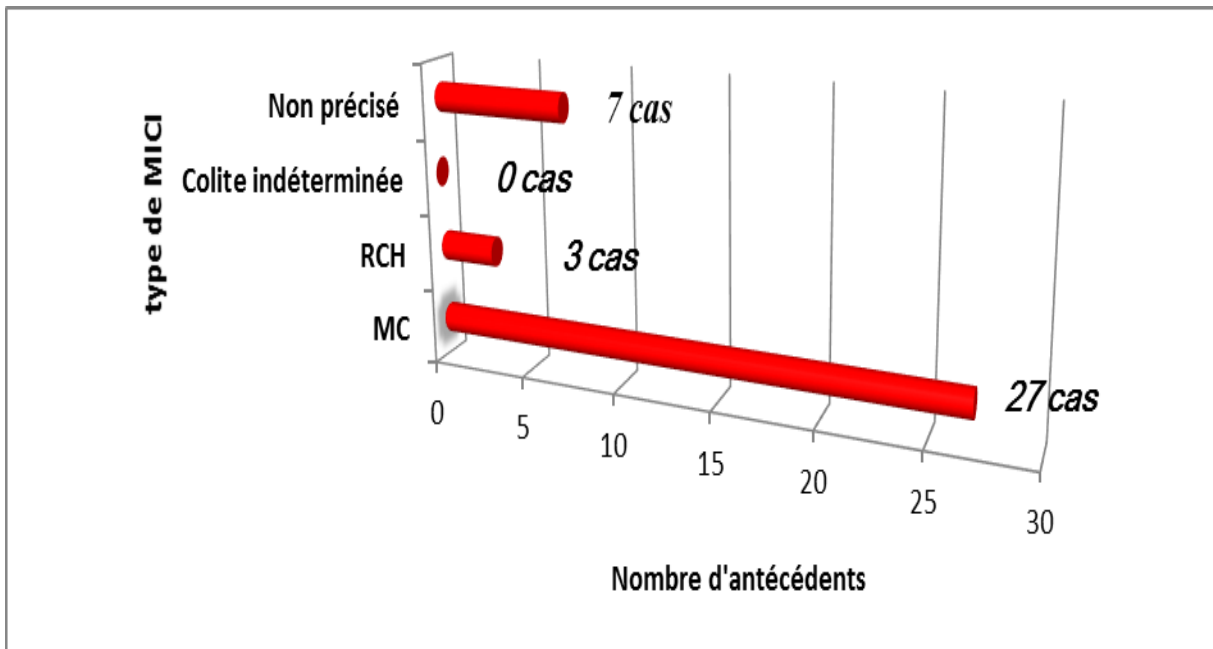


Figure 13 : Répartition des antécédents familiaux par type de MICI.

B. Les circonstances de découvertes et traitement:

Dans notre série, la maladie de Crohn fut découverte dans la majorité des cas (479 cas, soit 78 %) par des symptômes digestifs : syndrome dysentérique, rectorragies, douleurs abdominales, etc... Cependant, la découverte s'était fait également dans un contexte d'urgence, ayant nécessité une intervention chirurgicale chez 137 patients, soit 22 % des cas. Le diagnostic de MC fut portée à postériori sur le compte rendu anatomo-pathologique (voir figure 14).

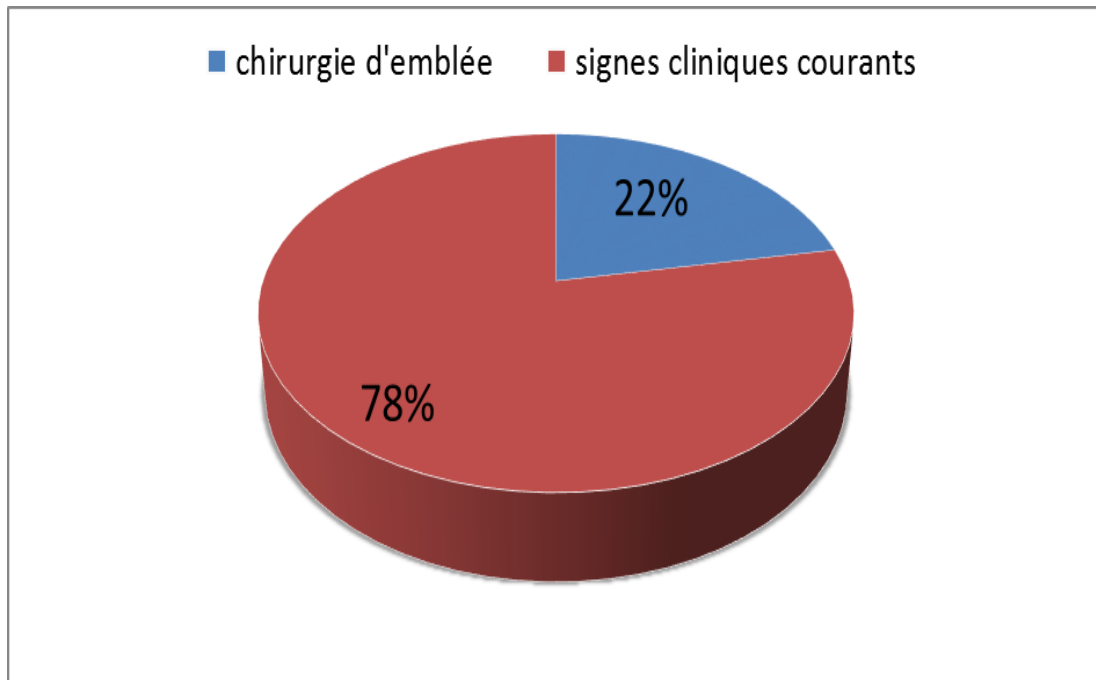


Figure 14 : Circonstances de découverte.

Dans ces urgences chirurgicales, la résection iléocolique était l'intervention la plus pratiquée, car problème de diagnostic différentiel avec la tuberculose iléocecale. Sur les 137 interventions, 77 étaient des résections iléocoliques, soit 56 % des interventions. Dans un second plan, les colectomies segmentaires et les résections grêliques étaient respectivement les plus pratiquées avec 18 et 16 % des patients. Le chapitre « autre » était représenté par les amputations abdomino-périnéales, les stricturoplasties et l'appendicectomie (voir figure 15).

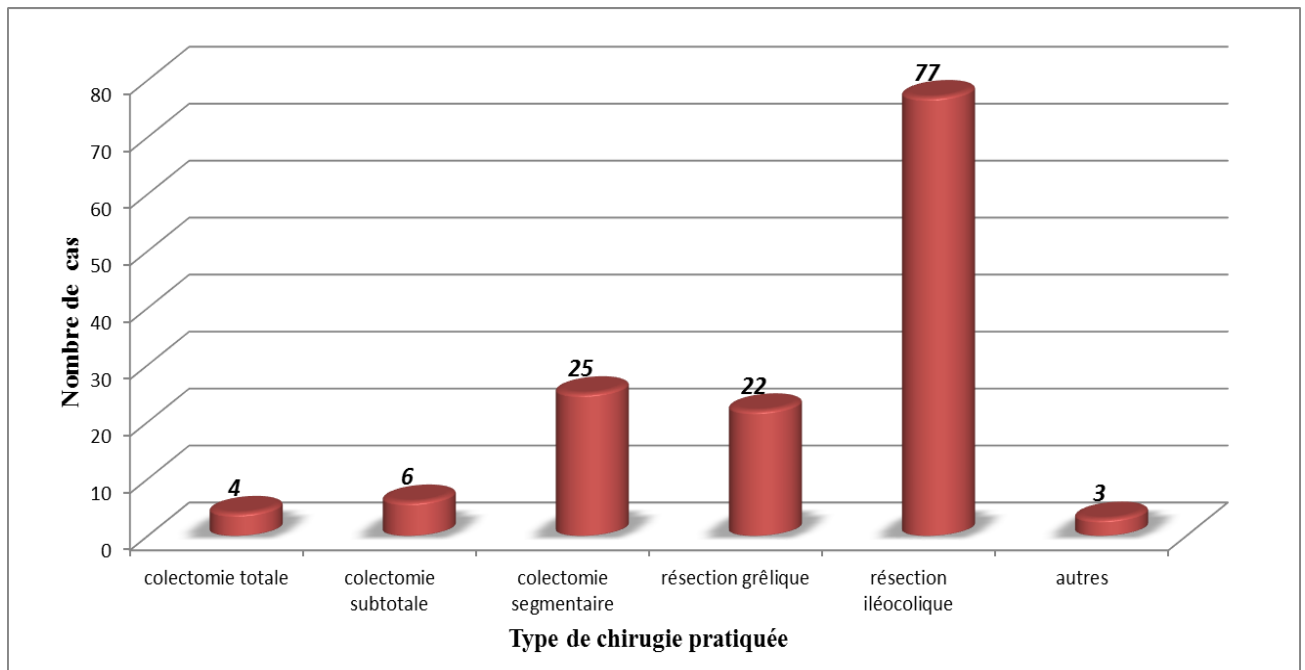


Figure 15 : Répartition des patients en fonction des interventions chirurgicales.

Sur les 126 patients tabagiques, 41 d'entre eux avaient subi une intervention chirurgicale en urgence ayant permis le diagnostic de la MC, soit 32,5 % des fumeurs. Cette relation présentait en effet un degré de significativité statistique P de 0,002.

Tableau V : Impact du tabac sur le risque de chirurgie d'emblée dans la MC.

	Chirurgie d'emblée		Total	proportion opérée	P
	oui	non			
fumeurs	41	85	126	32,50%	0,002
non-fumeurs	96	394	490	19,59%	

Le risque relatif d'être amené à faire une intervention chirurgicale en début de diagnostic, chez les fumeurs était donc de l'ordre de 1,66.

Pour ce qui était du traitement médical de première intention et en post chirurgie, les patients étaient traités principalement par des anti-inflammatoires (54% des cas), suivi par les immunosuppresseurs (31,7 % des cas) (voir figure 16).

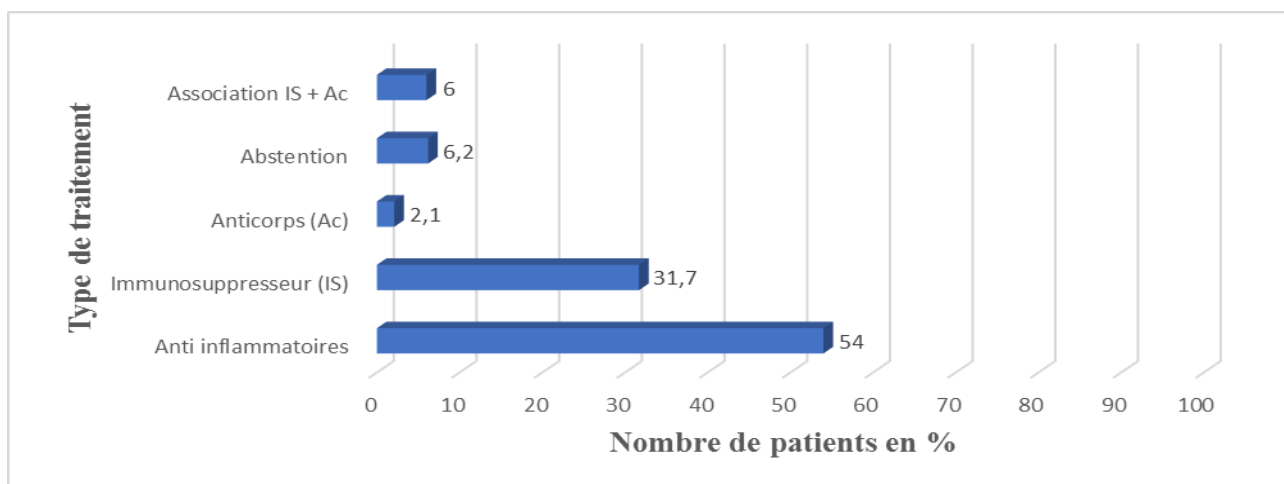


Figure 16 : Répartition des traitements médicaux de notre série de patients ayant une MC. Dans les médicaments anti-inflammatoires, 96 % étaient des dérivés salicylés et 4 % des corticoïdes.

C. Pathologies associées :

Les patients ayant présentés une MC avaient également développé d'autres pathologies associées. Les atteintes hépatobiliaires étaient les plus représentées. Le tableau VI et la figure 16 en font un bref résumé.

Tableau VI : Pathologies associées.

pathologies associées	Nombre de malades
hépatobiliaire	19
cardio-vasculaire	17
urogénitale	6
gastroentérologique	22
neurologique	7
psychiatrique	6
endocrinologique	18
respiratoire	11
maladies systèmes	3
autres	5

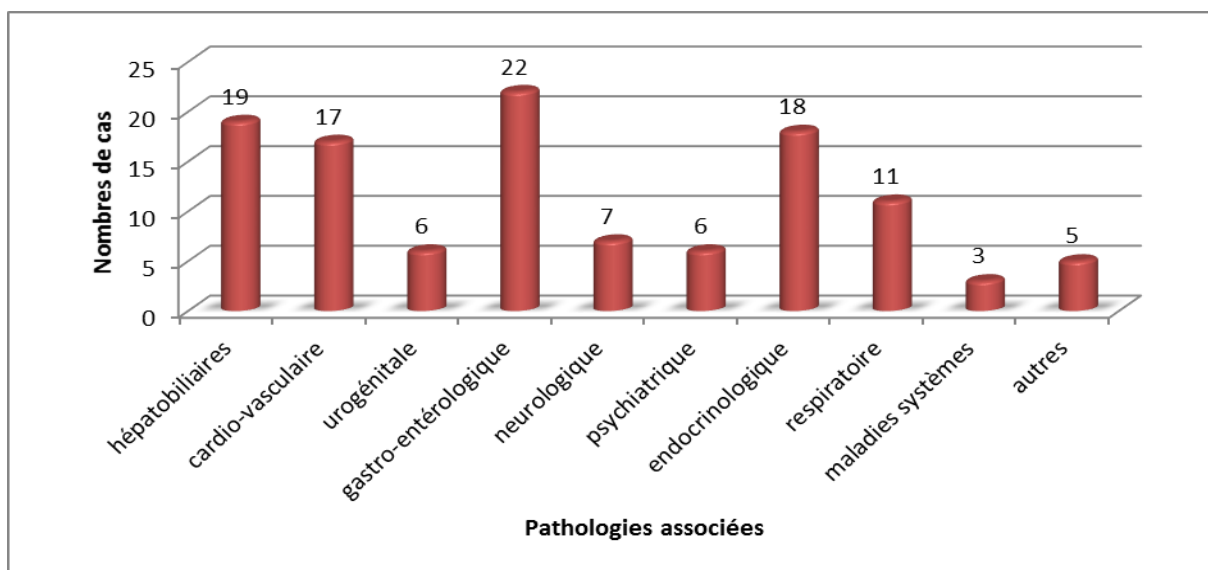


Figure 17 : Répartition selon la pathologie associée. (voir aussi l'annexe 2).

D. Le profil de la maladie de Crohn :

1. Caractère fistulisant de la MC :

a. Les fistules :

107 patients ont développés des fistules au cours de leurs maladies, soit une fréquence de 17,7 % des cas. Il y avait autant de fistules entérocutanées que de fistules entéro-entérales et digestives (voir la figure 18).

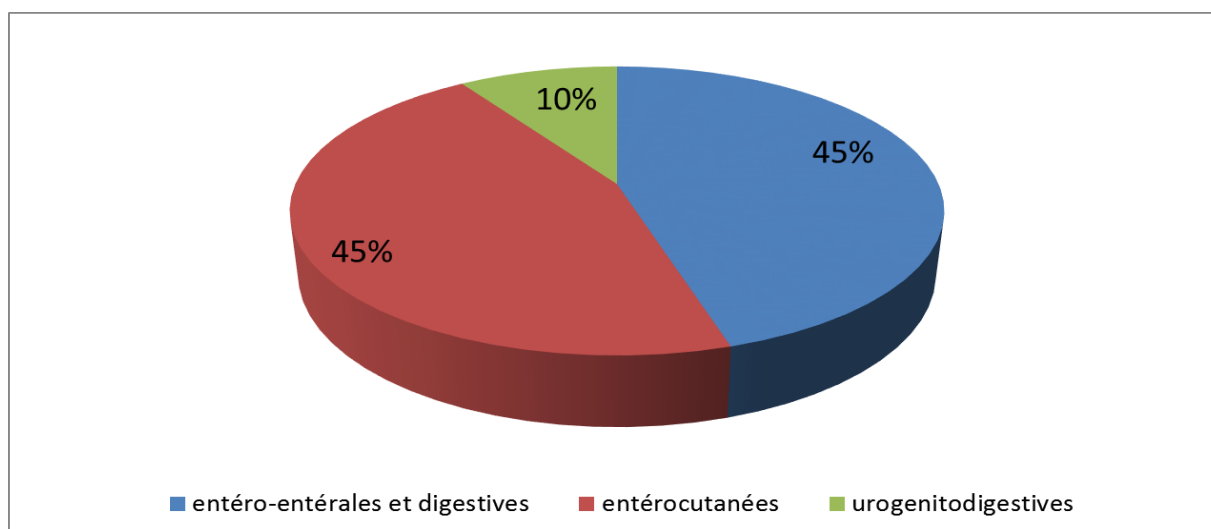


Figure 18 : Répartition des malades en fonction de la nature des fistules.

40,3 % des patients fistuleux avaient entre 20 et 30 ans (voir figure 19). Ce résultat était statistiquement significatif ($P = 0,002$). La moyenne d'âge des patients fistuleux était de 31,9 +/- 11,7 ans. Une prédominance féminine était observée dans 57,9 % des cas (résultat non statistiquement représentatif).

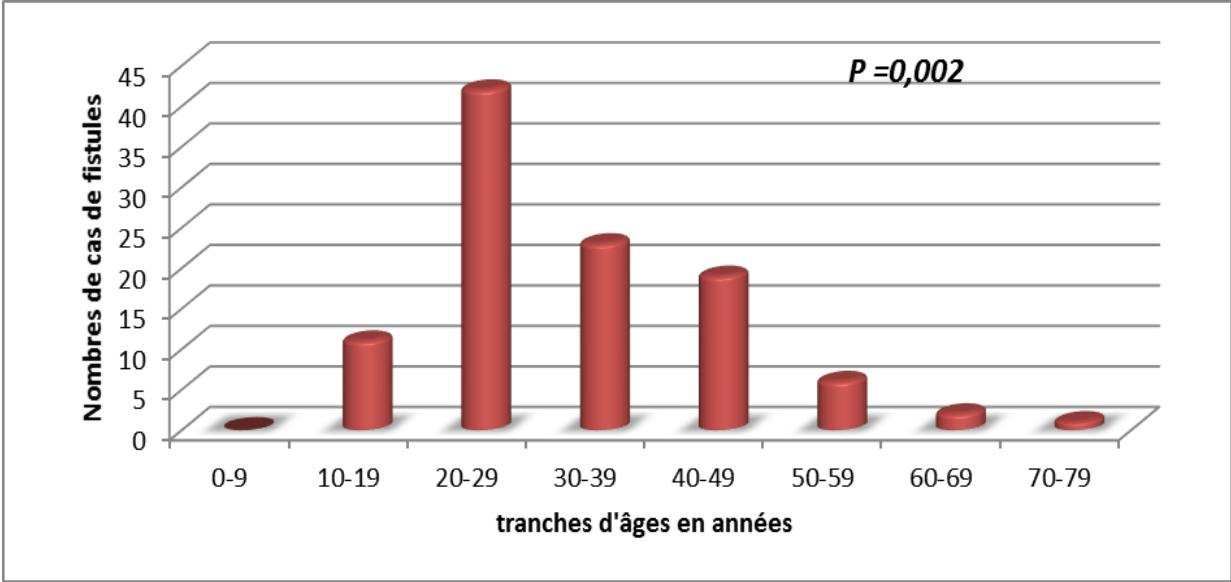


Figure 19 : Pics de fréquences d'apparition des fistules selon les tranches d'âges. Avec un fort seuil de significativité ($P= 0$), 46,6 % des patients ayant un antécédent d'appendicectomie avaient développé une fistule (voir tableau 7).

Tableau VII : Impact de l'appendicectomie dans le risque d'apparition d'une fistule.

	Fistules		Total	Proportions (%)	P
	Oui	Non			
appendicectomisé	34	39	73	46,6	0
non appendicectomisé	73	471	544	13,4	

Aussi, le risque relatif d'être amené à développer un état fistuleux au cours d'une maladie de Crohn avec notion d'appendicectomie était de l'ordre de 3,5.

Par ailleurs, 21,5 % des patients ayant des fistules avaient des antécédents de tabagismes, résultats cependant non statistiquement représentatif.

b. Les manifestations ano-périnéales (MAP) :

1/3 de nos patients avaient présentés une MAP au cours de leurs maladies, soit 203 patients avec une fréquence de 33% (voir figure 20).

Selon la classification principale (UFS) et la classification annexe (APD) de Cardiff (voir annexe 4), les fistules et les fissures anales représentant respectivement 70,3 % et 23,6 % des MAP, constituaient les lésions ano-périnéales les plus fréquemment rencontrées dans notre série (figure 21).



Figure 20 : Représentation des MAP dans notre série de patients ayant une MC.

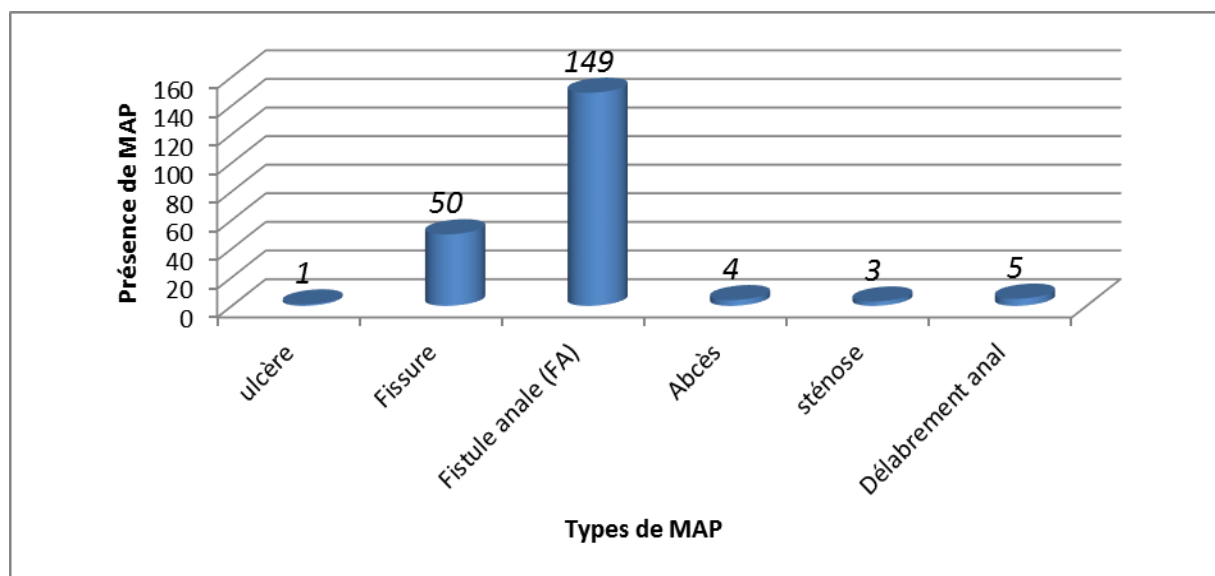


Figure 21: Représentation des différents types de MAP.

La tranche d'âge de 20-30 ans semblait aussi la plus touchée par les manifestations ano-périnéales (voir figure 22).

En nous rapportant aux antécédents de manifestations ano-périnéales de nos patients, nous observons que 68,7 % de ces derniers ont développé des MAP au cours de leur maladie. Ce résultat était statistiquement significatif ($P = 0$). Le risque relatif de développer une MAP quand un patient présentait des antécédents de ce type dans notre série était de 2,4 (voir tableau VIII).

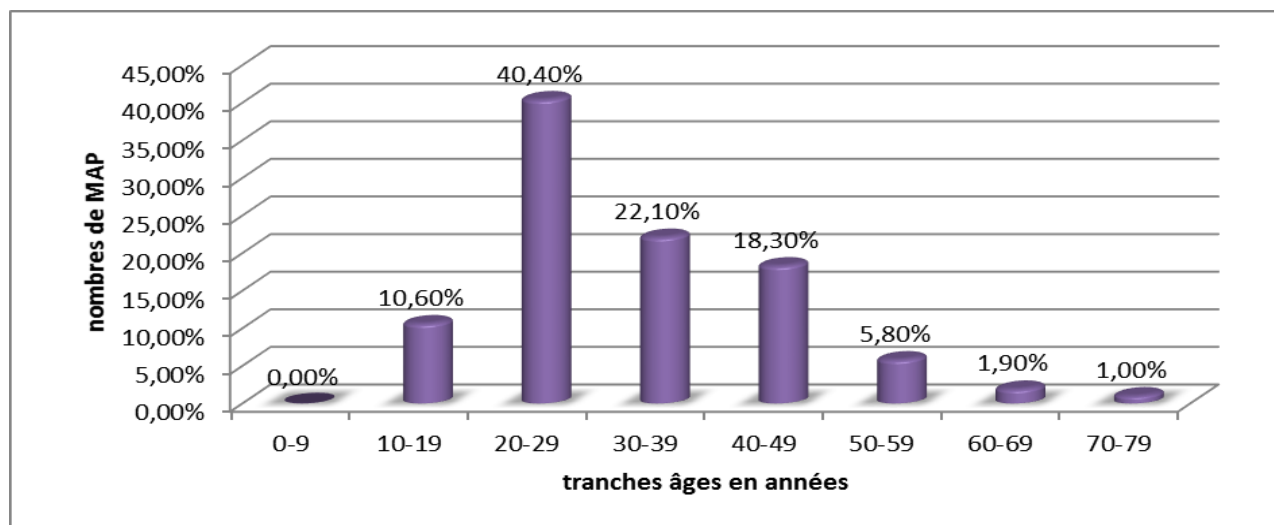


Figure 22 : Pics de fréquence des MAP selon les tranches d'âges.

Tableau VIII : Relation entre antécédents de MAP et manifestations ano-périnéales au cours de la MC.

	Manifestations ano-périnéales		Total	Pourcentage (%)	P
	OUI	NON			
ATCD de MAP(OUI)	46	21	67	68,7	0
ATCD de MAP(NON)	157	393	550	28,5	

2. La topographie lésionnelle :

En nous basant sur la classification de Montréal de 2006 (voir annexe 5), la localisation iléocolique représentait plus de la moitié des atteintes avec 53 % des cas, suivi des localisations colique pure avec 30 %, iléale pure avec 11 % et des atteintes du tractus digestif haut avec 6 % des cas (voir la figure 23).

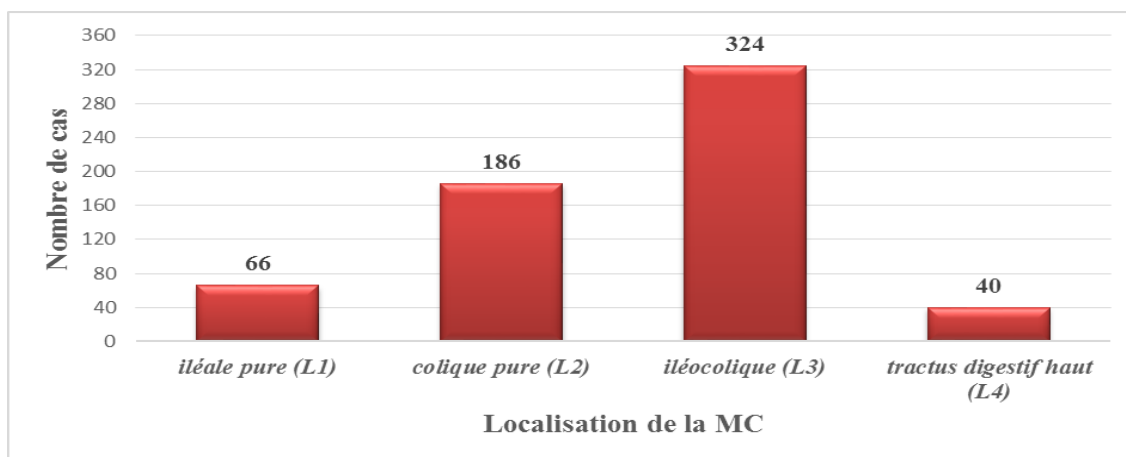


Figure 23 : La topographie lésionnelle selon la classification de Montréal.

Dans les 324 cas d'atteinte iléocolique, il y avait 132 cas d'atteinte iléocecale, soit 41 % des formes iléocoliques et 21 % de toutes les localisations de notre série de MC.

Bien que toutes les tranches d'âge présentaient un pic au niveau de la localisation (L3), le groupe A2 de la classification de Montréal était le plus représentatif (voir figure 24).

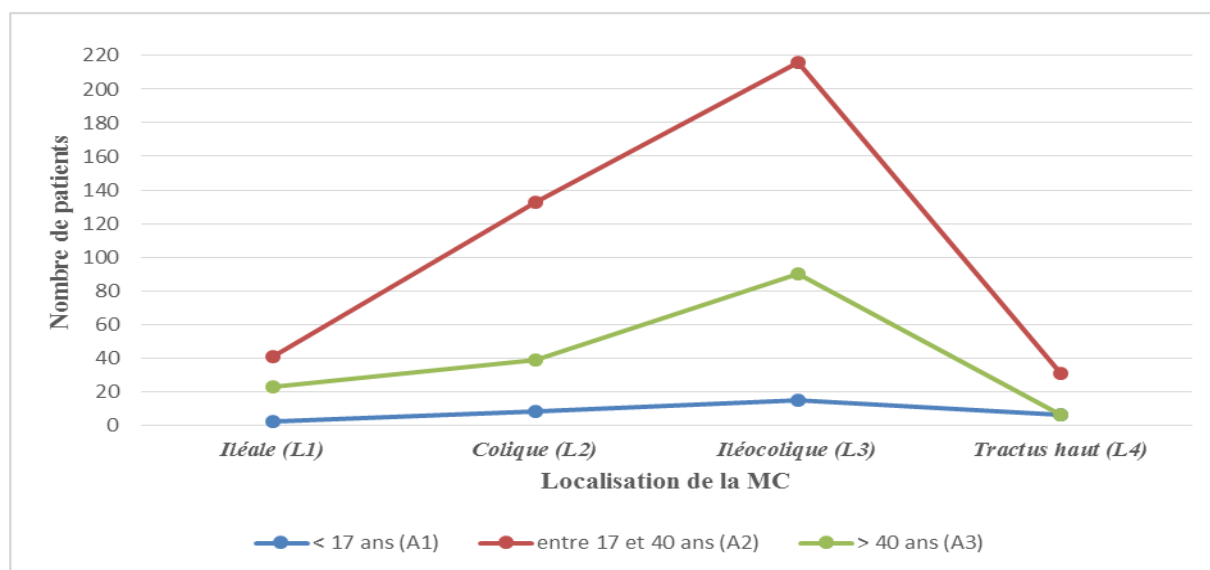


Figure 24 : Répartition des localisations de la MC selon les tranches d'âges.

La localisation iléocolique était la plus associée à une MAP. En effet, 50,3 % des patients ayant une MAP avaient une MC iléocolique associée. Ce résultat était statistiquement significatif. (Voir figure 25).

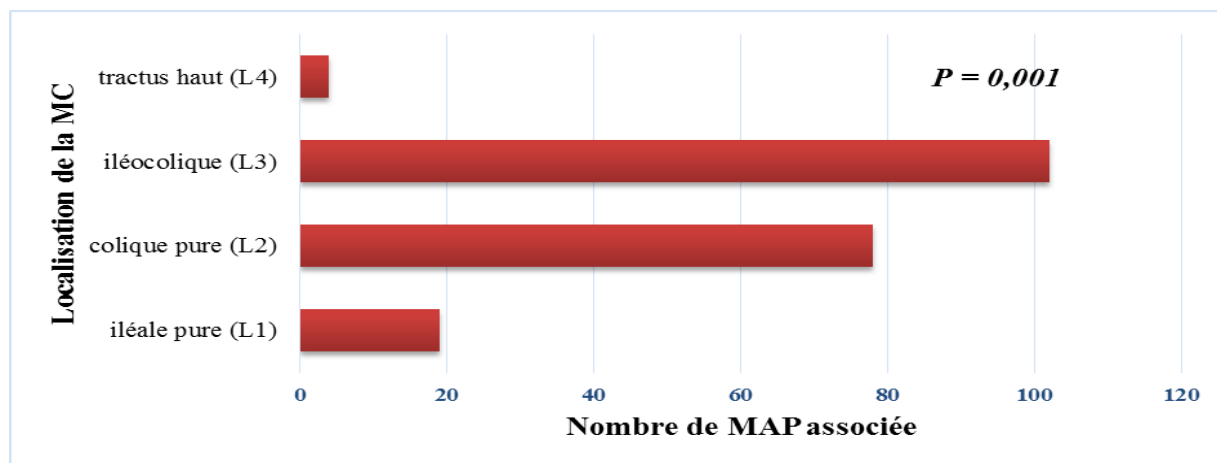


Figure 25 : Représentation des MAP selon la localisation de la MC.

Les manifestations ano-périnéales ont été retrouvées chez 31 patients, soit à hauteur de 23,5 % des formes iléocecales et ce avec une significativité statistique de 0,009.

Une légère prédominance féminine se dégageait de cette localisation à savoir un sexe ratio femme /homme de 1,24.

Le tabagisme et l'appendicectomie étaient des antécédents fortement impliqués dans cette localisation iléocecale (voir le tableau IX).

Tableau IX : Degré d'implication du Tabac et de l'appendicectomie dans la localisation iléocecale.

	Forme iléocecale		Total	Proportions (%)	P
	Oui	Non			
Fumeurs	36	90	126	28,6	0,028
Non-fumeurs	96	394	490	19,6	
appendicectomisé	28	45	73	38,4	0
Non appendicectomisé	104	439	543	19,1	

Les risques relatifs de développer une localisation iléocecale en cas d'antécédents de tabagisme et d'appendicectomie étaient respectivement de 1,46 et de 2.

3. Le phénotypage dans notre série :

Le phénotype non sténosant et non pénétrant (B1), autrement dit inflammatoire, se dégageait avec une fréquence de 39,3 % des cas. Les phénotypes sténosant (B2) et pénétrant (B3) représentaient respectivement 21,1 % et 26,3 % des patients. Chez 82 patients, soit 13,3 % des cas, une association de phénotype sténosant et pénétrant était observée (voir tableau X et figure 26).

Tableau X : Répartition des types phénotypiques de notre série.

Phénotype	Nombre de cas	%
inflammatoire (B1)	242	39,3
Sténosant (B2)	130	21,1
Pénétrant (B3)	162	26,3
Association (B2 + B3)	82	13,3

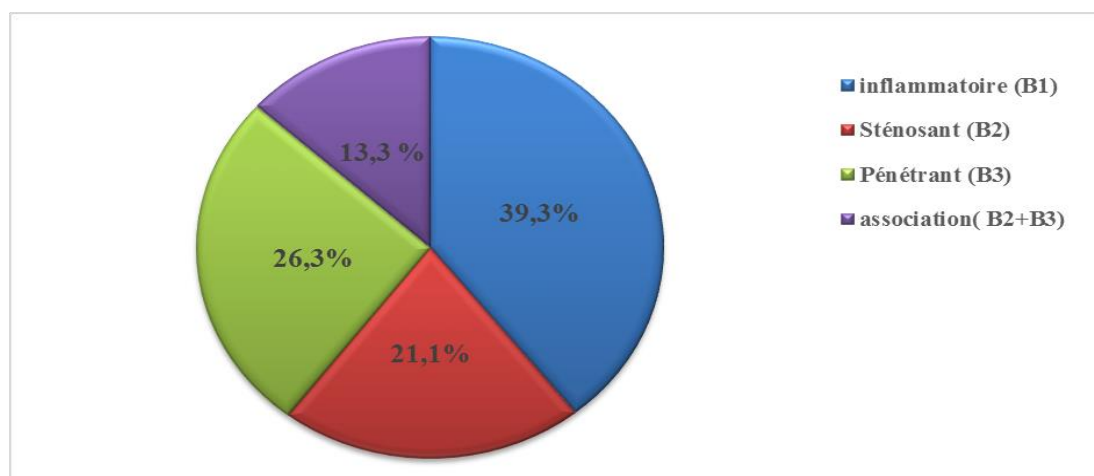


Figure 26 : Répartition des phénotypes dans notre série.

Une prédominance féminine était observée sur les phénotypes inflammatoires, sténosants et pénétrants, et ce avec un sexe ratio moyen de 1,15. Néanmoins, ce sexe ratio F/H était de 1 dans l'association phénotypique B2 + B3.

En nous référant à la classification de Montréal de 2006, le groupe A2 était le plus représentatif et ce quel que soit le phénotype de la MC de notre série. Ce résultat était néanmoins statistiquement non significatif ($P = 1$). (voir figure 27).

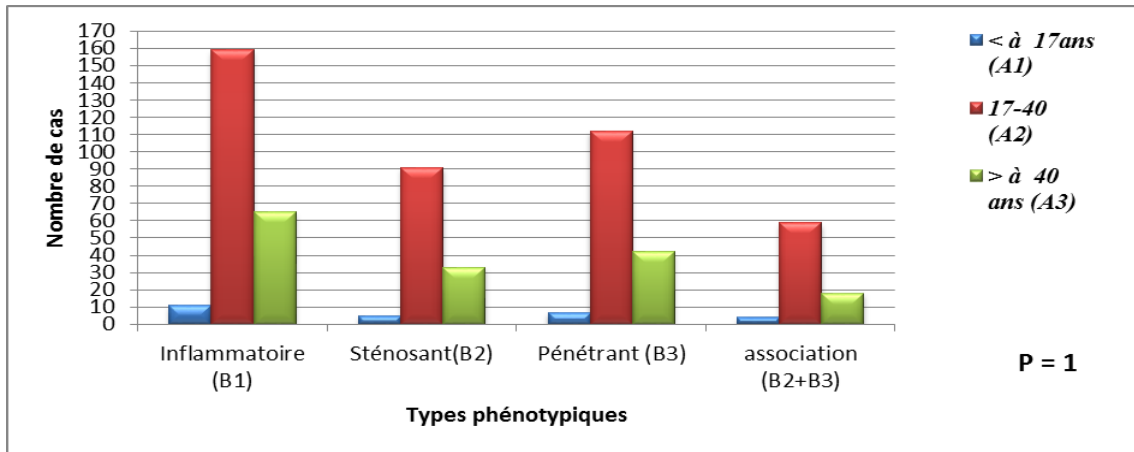


Figure 27 : Représentation phénotypique selon la classification de Montréal de 2006.

Le phénotype inflammatoire était le plus associé à une consommation de tabac avec 35 % cas, suivi respectivement par les phénotypes pénétrants (28 %), sténosants (26 %) et les associations B2 et B3 (11 %) (Voir figure 28). Ce résultat n'était cependant pas statistiquement significatif ($P = 0,332$).

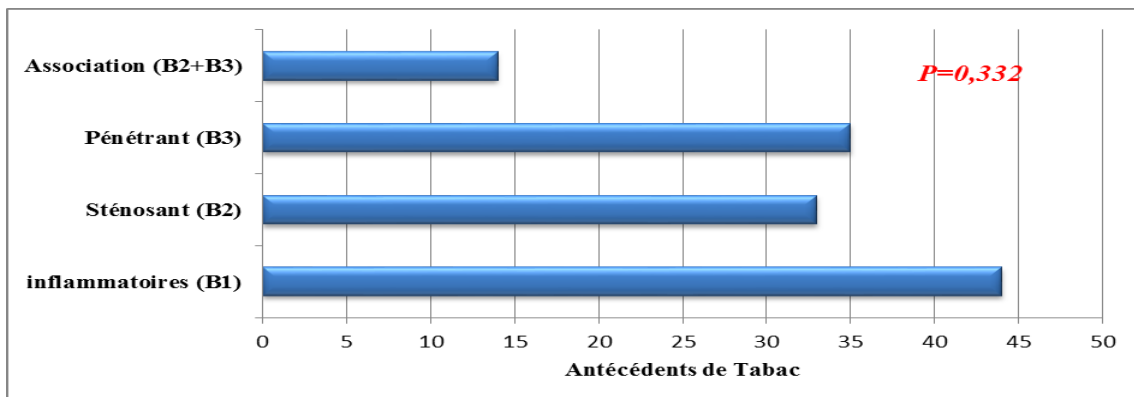


Figure 28 : Représentation des antécédents de tabac selon le phénotype.

L'appendicectomie dans notre série était un antécédent statistiquement représentatif ($P=0$). Les patients appendicectomisés avaient plus de risque de présenter une association phénotypique de sténose et d'atteinte luminale pénétrante avec un risque relatif de 2,4 (voir tableau XI).

Tableau XI : Implication de l'appendicectomie dans le type phénotypique de notre série de MC.

	Appendicectomies		Risque relatif
	OUI	NON	RR.
Inflammatoire (B1)	16 (21,9%)	226 (41,6 %)	0,53
sténosant (B2)	16 (21,9%)	114 (21 %)	1,04
Pénétrant (B3)	21 (28,8 %)	141 (26 %)	1,11
association (B2+B3)	20 (27,4 %)	62 (11,4 %)	2,4
Total de patients	73	543	

Les malades présentant un phénotype pénétrant avaient plus d'antécédents de MAP avec notamment 56,7 % des cas. Ce résultat était statistiquement significatif ($P = 0$).

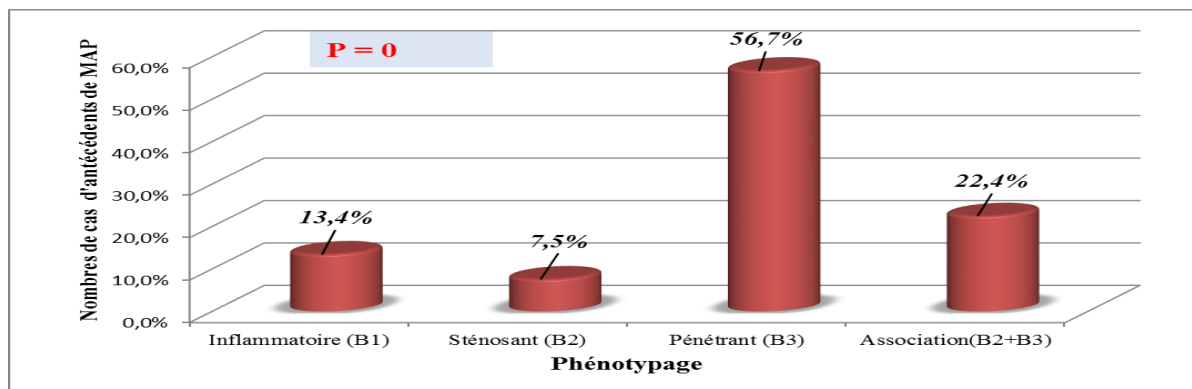


Figure 29 : Représentation du phénotypage de notre série en fonction des antécédents de MAP.

33% des patients ayant subi une intervention chirurgicale en urgence présentaient un phénotype sténosant. Ce résultat était statistiquement significatif ($P = 0$). (voir figure 30).

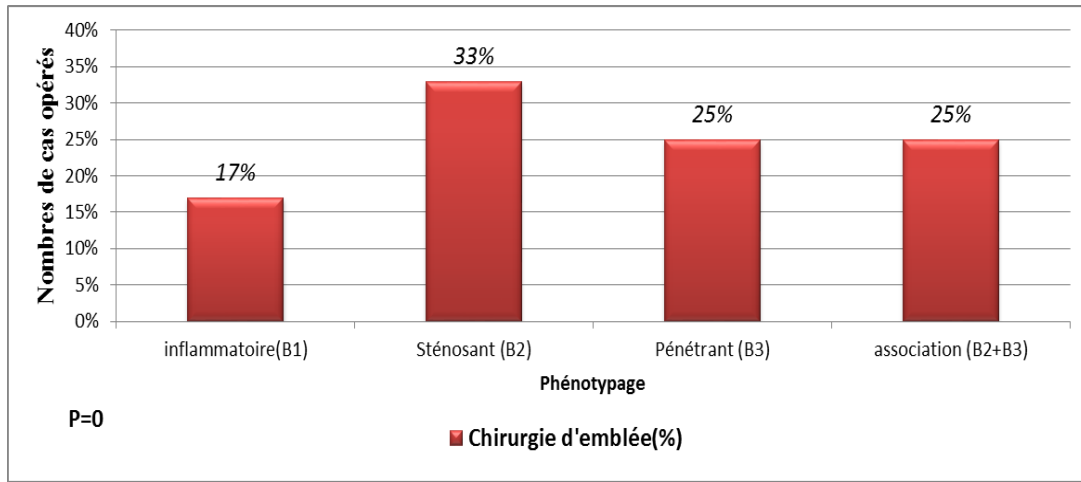


Figure 30 : Répartition des patients d'émblés opérés en urgences selon le type phénotypique.

En nous intéressant aux types d'interventions chirurgicales que les patients ont subis en urgence, seul la résection grêlique et la résection iléocolique présentaient des résultats statistiquement significatifs ($P = 0$). En effet, des pics de fréquences pour ces deux types d'interventions sont statistiquement retrouvées au niveau du phénotype sténosant de la MC.

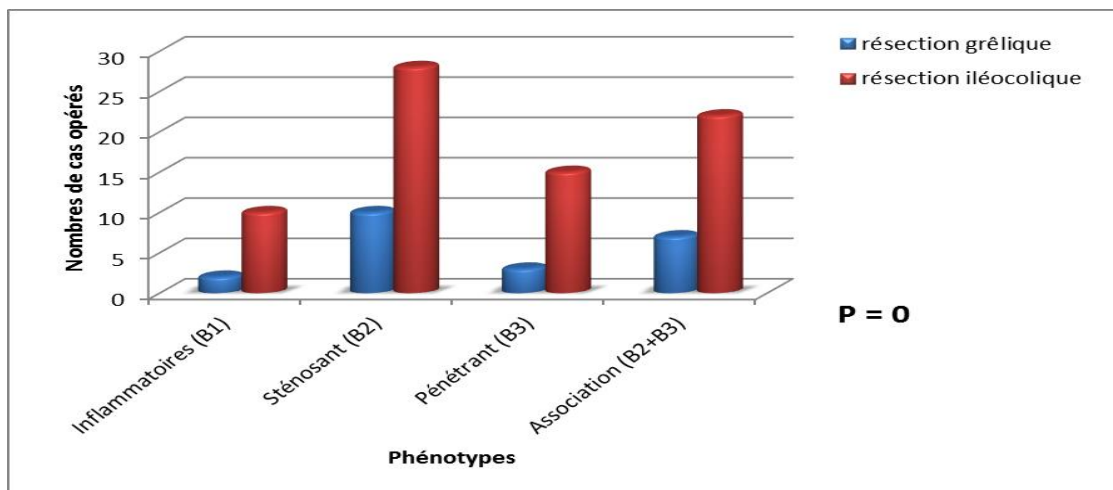


Figure 31 : Représentation phénotypique en fonction des types d'interventions chirurgicales.

Sur les 107 patients ayant des fistules, 59 cas présentaient un phénotype pénétrant (soit 55 %) et 46 cas (soit 43 %), une association de phénotypes pénétrant et sténosant. (voir figure 32).

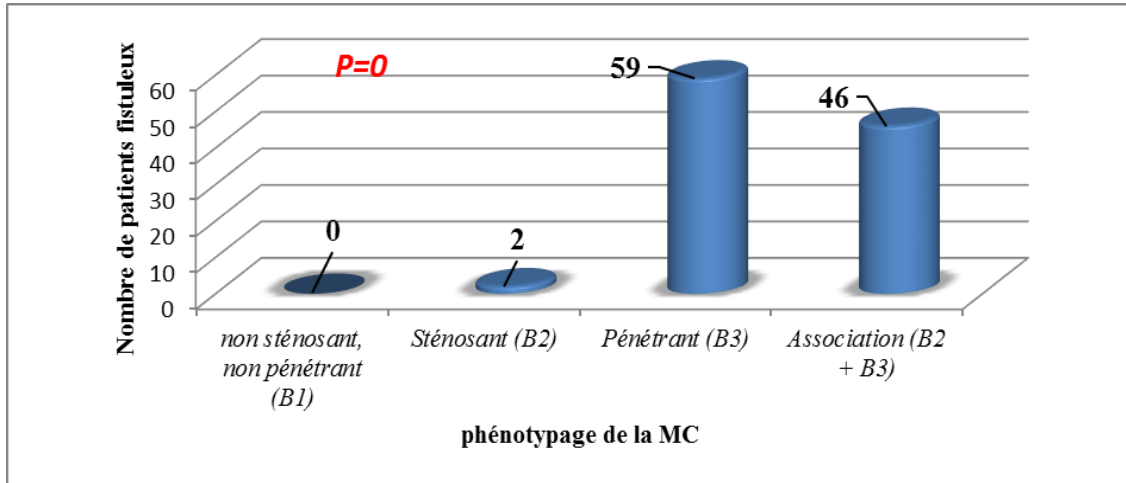


Figure 32 : Représentation des états fistuleux selon le type phénotypique.

En nous rapportant à la nature de ces fistules, le phénotype pénétrant était le plus représenté au niveau des fistules entéro-cutanées, et l'association de phénotypes sténosant et pénétrant était le plus représenté dans les fistules inter anses et digestives. Ces résultats étaient statistiquement significatifs ($P = 0$). (voir figure 33).

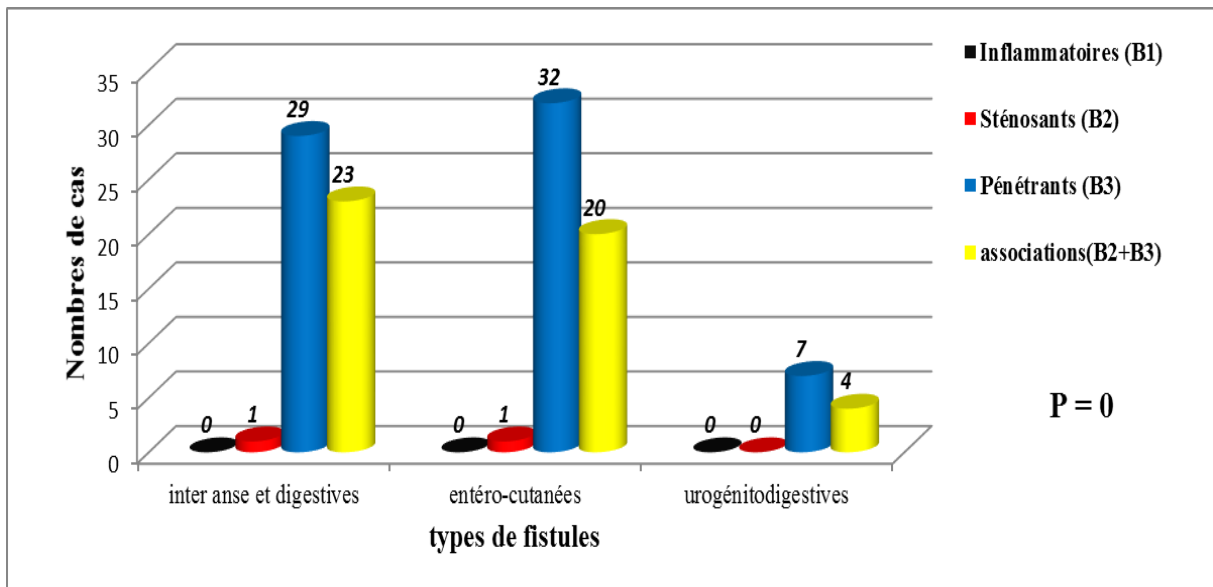


Figure 33 : Représentation phénotypique selon le type de fistules de notre série.

Avec un résultat statistiquement significatif ($P = 0$), le phénotype sténosant avec 31,8 % des cas, était le plus représenté dans la localisation iléale pure. Pour les localisations coliques

pures, iléocolique et le tractus digestif haut, le phénotype inflammatoire était statistiquement le plus représenté avec respectivement 57,5 %, 30,2 % et 42,5 % des cas.

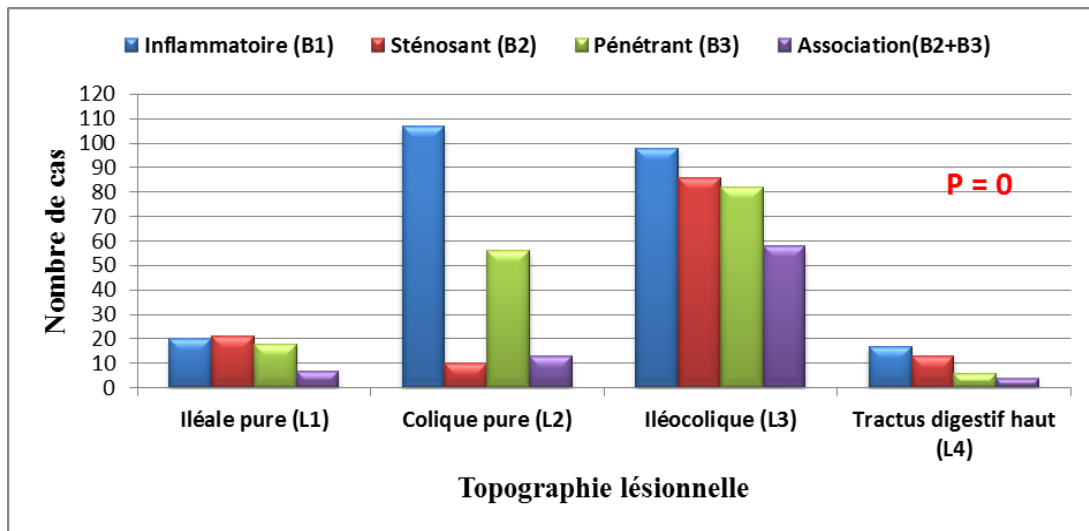


Figure 34: Répartition des patients selon la classification de Montréal et le phénotypage de notre série.

En nous intéressant à la localisation iléo-caecale et bien que cette dernière soit incluse dans les topographies lésionnelles iléocoliques, le phénotype sténosant y était statistiquement plus représentatif avec 28,8 % des localisations iléo-caecales (P=0,002).

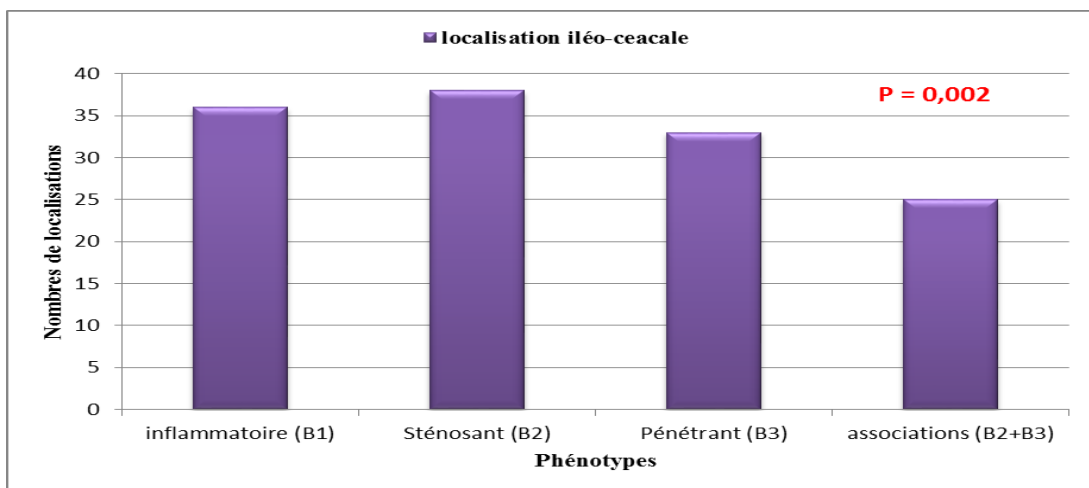


Figure 35 : Représentation phénotypique selon la localisation iléocaecale.

E. Les manifestations extra digestives :

252 patients (soit 41 % des cas) avaient développé des manifestations extra digestives suite à leur MC. Les atteintes prises en compte étaient les signes cutanéomuqueux, ostéoarticulaires, ophtalmologiques et hépathobiliaire (CSP). Les manifestations ostéoarticulaires étaient les plus fréquemment rencontrées (voir figure 36).

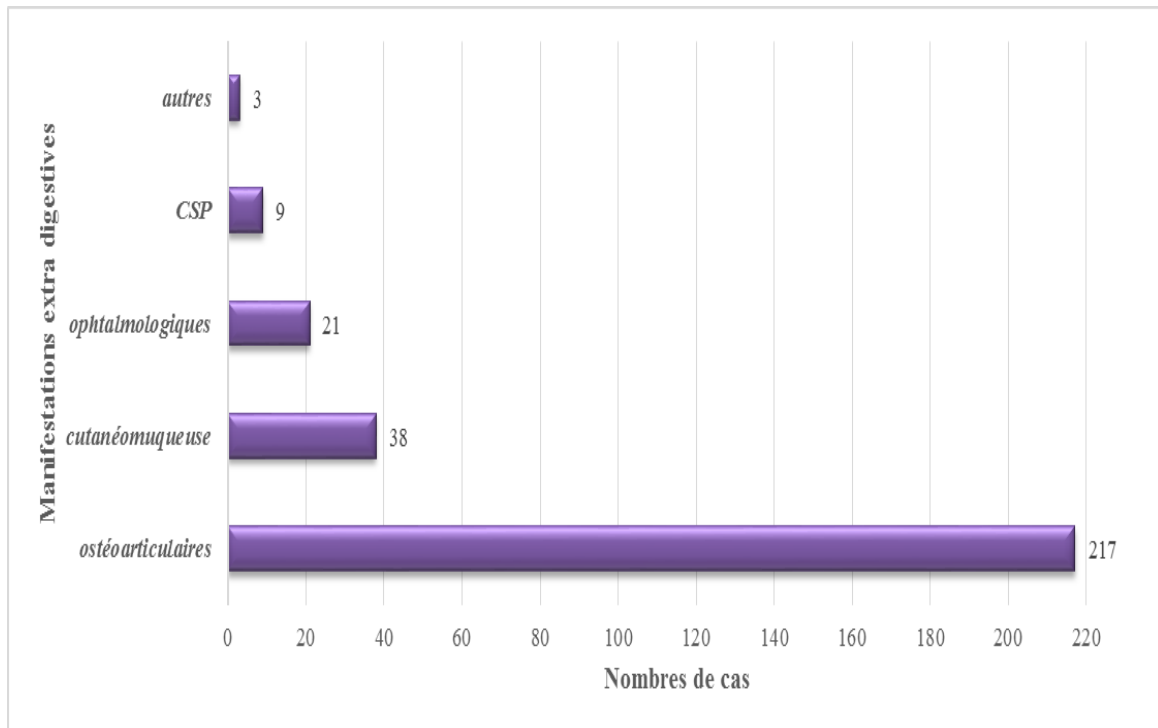


Figure 36 : Répartition des manifestations extradigestives.

Une prédominance féminine avec un sexe ratio F/H de 1,1 était observé. En nous rapportant à la classification de Montréal par tranche d'âge, c'est le groupe A2 (17 -40 ans) qui présentait le plus de ces manifestations (dans 72 % des cas).

Sur les 203 patients présentant des MAP, 99 d'entre eux avaient développés des manifestations extra digestives, soit 49 % des cas. Ce résultat était statistiquement significatif ($P = 0,005$), (voir tableau XII).

Tableau XII : Relation entre MAP et manifestations extra-digestives.

	Atteintes extra digestives		Total	P
	OUI	NON		
MAP (OUI)	99	104	203	0,005
MAP(NON)	153	260	413	

Le risque relatif de faire une manifestation extra digestive quand les patients avaient une MAP était de l'ordre de 1,31.

F. Evolution de la maladie de Crohn :

1. Redressement de diagnostic :

Il n'y avait pas de notion de changement de diagnostic chez les patients ayant une MC.

2. Chirurgie secondaire :

128 patients avaient subi une intervention chirurgicale secondairement à leur traitement initial. Sur ces 128 patients, 13 d'entre eux avaient subi un traitement chirurgical de première intention, en urgence, soit 10,2 % des cas. Ces résultats étaient statistiquement significatifs (P = 0).

3. Suivi des patients :

Les patients considérés comme ayant une bonne évolution à leur dernière consultation représentaient 39 % des cas. 3 % des cas présentaient une MC en poussée à leur dernière consultation MICI. Dans 58 % des cas, les patients ne s'étaient pas présentés à leur dernière consultation MICI de 2014.

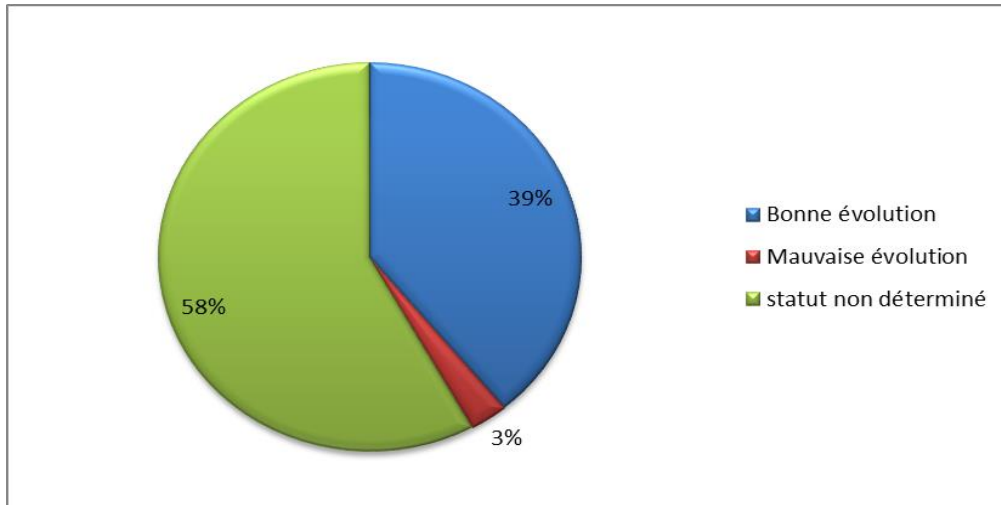


Figure 37 : Représentation du suivi des patients de notre série.

III. Les particularités cliniques liées à la Rectocolite hémorragique :

A. Les facteurs environnementaux :

1. Les toxiques :

- 57 patients avaient une notion de tabagisme actif, soit à hauteur de 15,5 %; 84,5 % des patients ne présentaient donc pas une notion de tabagisme actif. Avec une significativité statistique P de 0, une prédominance masculine chez 96,5 % des fumeurs était notée (n = 55).
- 11 patients présentaient des antécédents de consommation d'alcool. Une prédominance exclusivement masculine (n = 11) y était associée.

2. L'appendicectomie :

Il n'y avait pas d'antécédent d'appendicectomie. D'autres antécédents sont cependant à noter : MAP et tuberculoses pulmonaires respectivement chez 09 et 07 patients (voir le tableau suivant).

Tableau XIII : Autres antécédents rencontrés dans notre série de RCH.

Autres antécédents	Malades	%
<i>MAP</i>	9	2,4
<i>Cholécystectomie</i>	4	1,1
<i>AVP</i>	2	0,5
<i>Tuberculose pulmonaire</i>	7	1,9
<i>gastrite / ulcère</i>	2	0,5

Ces antécédents de MAP comprenaient : 06 cas d'hémorroïdes, 02 cas de fissure anale et un cas de fistule anale.

3. Le caractère familial :

4,9 % (18 cas) des patients ayant une RCH présentaient des antécédents familiaux de MICI. Les filiations de premier et deuxième degrés étaient les plus représentatives avec chacune 33% des antécédents familiaux (voir figure 38).

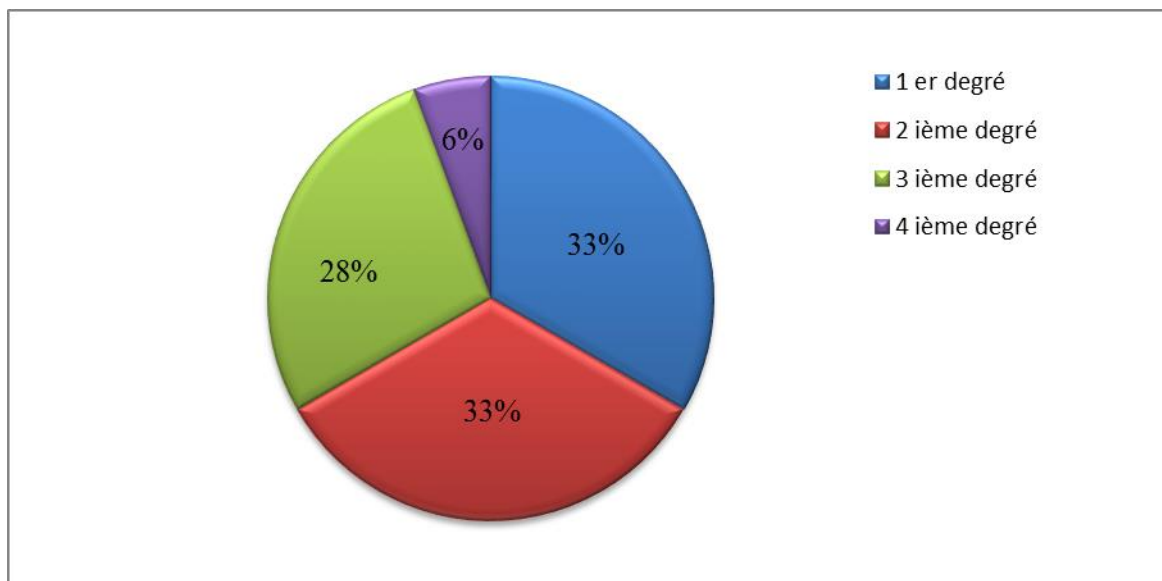


Figure 38 : Représentation des degrés de parentés dans les antécédents familiaux de patients atteints de RCH.

Les antécédents de RCH étaient les plus fréquemment rencontrés avec 11 cas d'antécédents de RCH, 02 cas de MC, et sur les 05 derniers antécédents, le type de MICI n'avait pas été précisé. Il n'y avait pas d'antécédent de Colites indéterminées (figure 39).

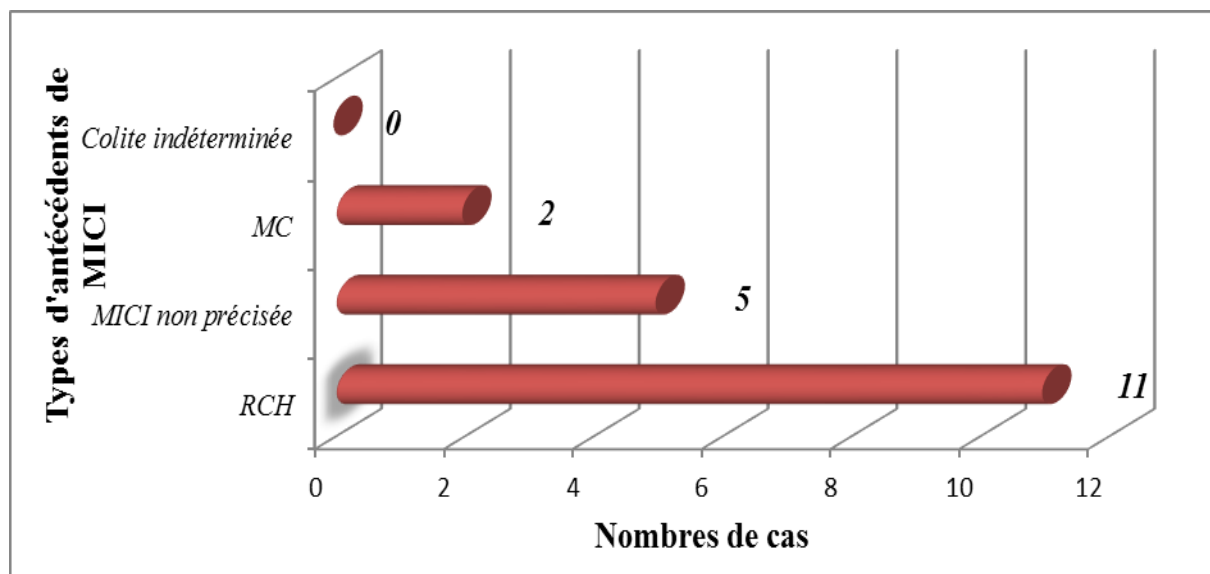


Figure 39: Répartition des antécédents familiaux selon le type de MICI.

B. Les pathologies associées :

Comme pour la maladie de Crohn, les patients présentaient des associations pathologiques. (voir le tableau suivant).

Tableau XIV : Pathologies associées à notre série de RCH.

Pathologies associées	effectifs
<i>Cardio vasculaire</i>	13
<i>Psychiatrique</i>	6
<i>Endocrinologique</i>	16
<i>Hépatopathies</i>	3
<i>Respiratoire/allergologique</i>	10
<i>Autres</i>	9

Voir aussi l'annexe 03 pour une vue détaillée.

C. Les caractéristiques cliniques de la Rectocolite hémorragique :

1. La topographie lésionnelle :

La localisation colique gauche venait en premier avec 39 % des cas (n = 143), suivi de la pancolite à hauteur de 33 % (n = 118) et de la proctite avec 28 % des cas (n =101) (voir figure 40).

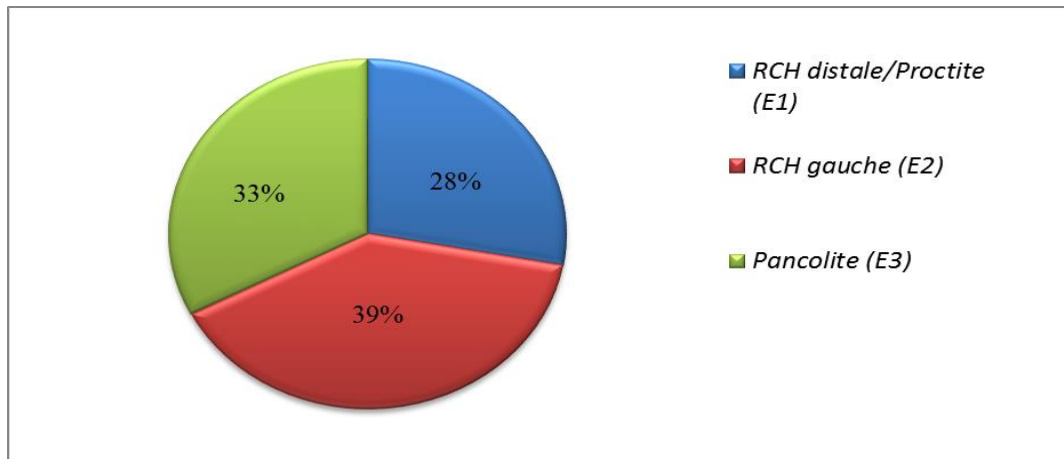


Figure 40 : Représentation des topographies lésionnelles selon la classification de Montréal. La RCH gauche était la plus représentative dans les deux sexes, bien que ce résultat n'était pas statistiquement significatif (P = 0,58).

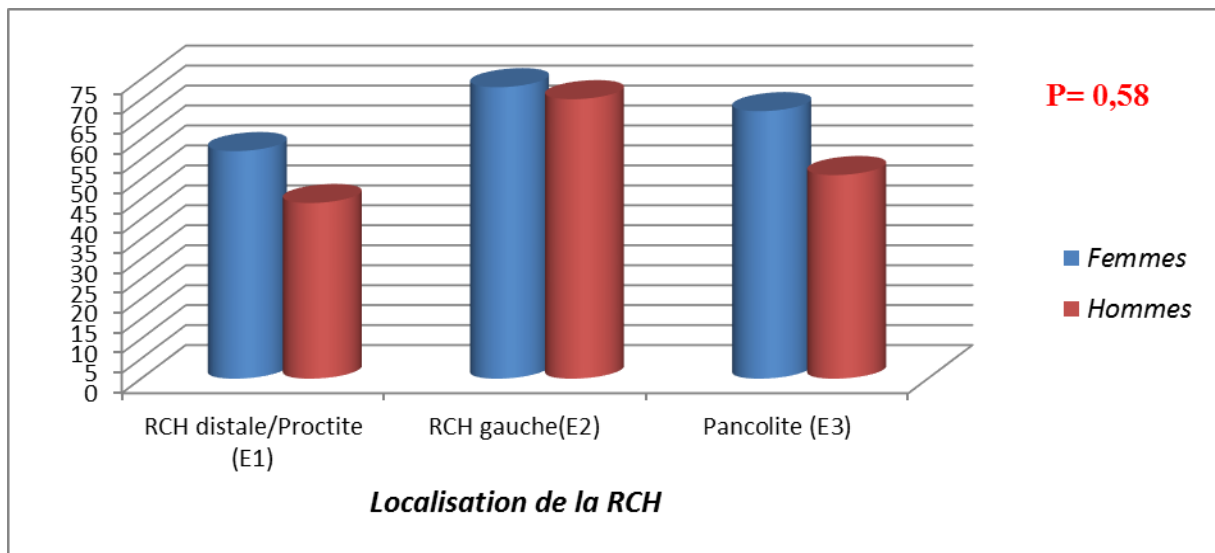


Figure 41 : Répartition lésionnelle de la RCH selon le sexe.

La localisation gauche était la plus représentée associée à des antécédents de tabagisme avec 40,4 % des consommateurs de tabac, suivi de la pancolite et de la proctite (respectivement 33,3 % et 26,3 %). Notons néanmoins que ce résultat n'était pas statistiquement représentatif (P = 0,95).

2. Les manifestations extradigestives :

Les manifestations extradigestives étaient présente chez 147 patients (soit 40,2 % des cas). Les atteintes ostéoarticulaires étaient les plus représentatives (voir figure 42).

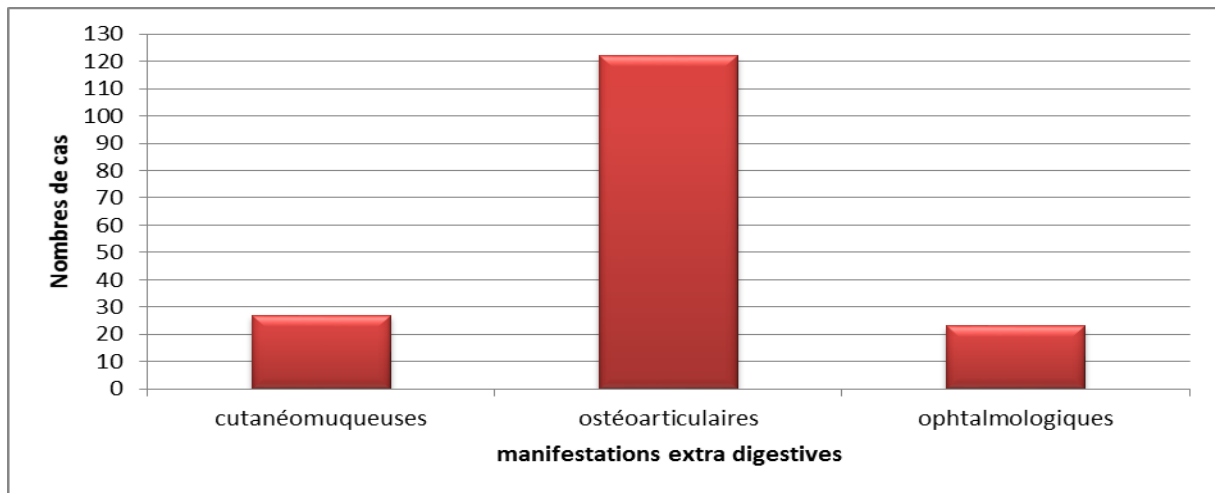


Figure 42 : Représentation des manifestations extra digestives dans notre série de RCH.

En nous rapportant à la classification de Montréal par tranche d'âge, 71,4 % des patients ayant des manifestations extradigestives avaient un âge compris entre 17 et 40 ans (groupe A2).

Ces atteintes extradigestives étaient l'apanage du sexe féminin avec près des 2/3 des patients atteints, soit 63,3 % des cas (n = 93) et un seuil de significativité P de 0,009. Le sexe ratio F/H en cas d'atteinte de ce type était donc de 1,72.

D. Evolution de la RCH :

1. Le redressement de diagnostic :

Dans 36 cas, le diagnostic de RCH a été redressé en maladie de Crohn, et dans 4 cas en CI.

2. Traitement de la RCH :

38 patients avaient subi une intervention chirurgicale au cours de leur maladie, soit 10,4 % des patients ayant une RCH. Le type d'intervention chirurgicale n'a pas été précisée dans deux cas. La colectomie totale était l'intervention la plus pratiquée avec 56 % des cas, suivi respectivement par la colectomie subtotale et les autres (hémorroïdectomie, fistulotomie, etc...).

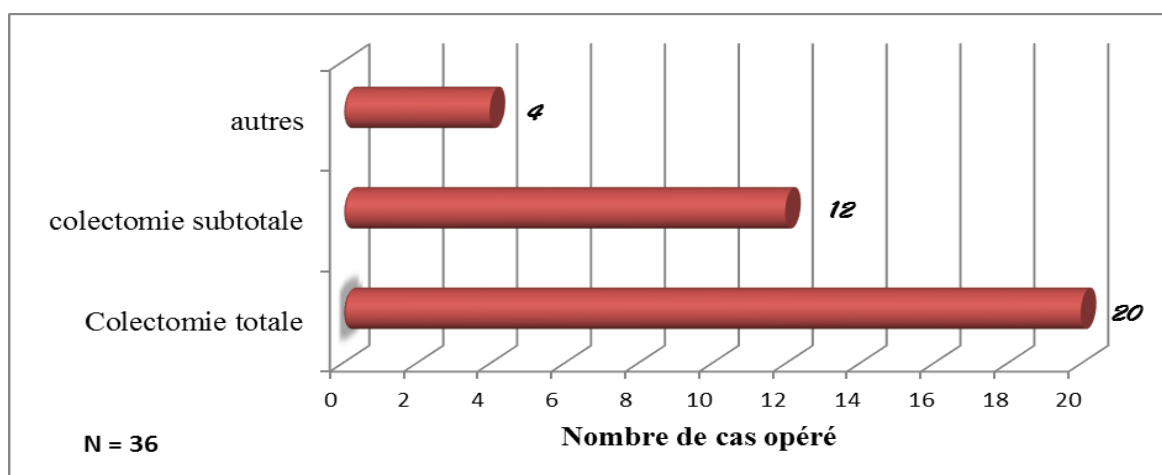


Figure 43 : Types d'interventions chirurgicales dans notre série de RCH.

Bien qu'il n'y ait pas une différence statistiquement significative ($P = 0,18$), les hommes se faisaient plus opérés que les femmes avec un sexe ratio Homme/Femme de 1,23.

Près de la moitié des patients ayant un antécédent de tuberculose pulmonaire avaient subi une intervention chirurgicale (avec $P = 0,004$).

Tableau XV: Impacte de la tuberculose dans la chirurgie des patients ayant une RCH.

	Chirurgie		Total	P
	OUI	NON		
ATCD Tuberculose pulmonaire (OUI)	3	4	7	0,004
ATCD Tuberculose pulmonaire (NON)	35	324	359	

Le risque relatif de faire une intervention chirurgicale en cas d'antécédent de tuberculose était de 4,4.

En nous intéressant à la topographie lésionnelle de notre série, 81,6 % des patients ayant subi une intervention chirurgicale présentaient une pancolite. Ce résultat était statistiquement significatif ($P = 0$).

Colectomie totale et colectomie subtotalaire étaient les interventions les plus pratiquées dans cette série avec respectivement 55 % et 38 % des pancolites opérées. (Voir figure 44).

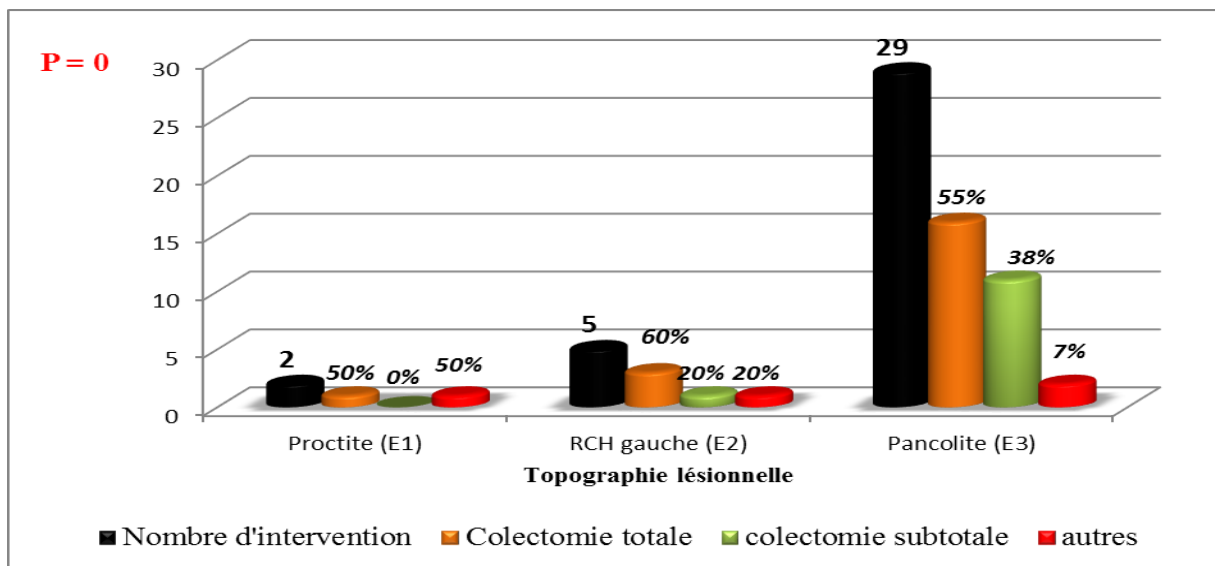


Figure 44 : Répartition des patients opérés en fonction de la topographie lésionnelle et du type chirurgical.

Outre le traitement chirurgical, les patients ayant une RCH avaient bénéficié d'un traitement anti-inflammatoire de première intention avec 61 % des cas à base de dérivés salicylés et 39 % des cas à base de corticoïdes.

3. Suivi des patients :

Les patients qui ne s'étaient pas présentés à leur dernière consultation MICI constituaient plus des 2/3 des malades, soit 76 % ($n = 271$). Dans 19 % des cas, les patient présentaient un état clinique stable sous traitement médical, voir même en abstention thérapeutique à leur dernière

consultation (n = 69). Les 5 % des patients restant ont par contre une mauvaise évolution (décès, maladie en poussée, etc...).

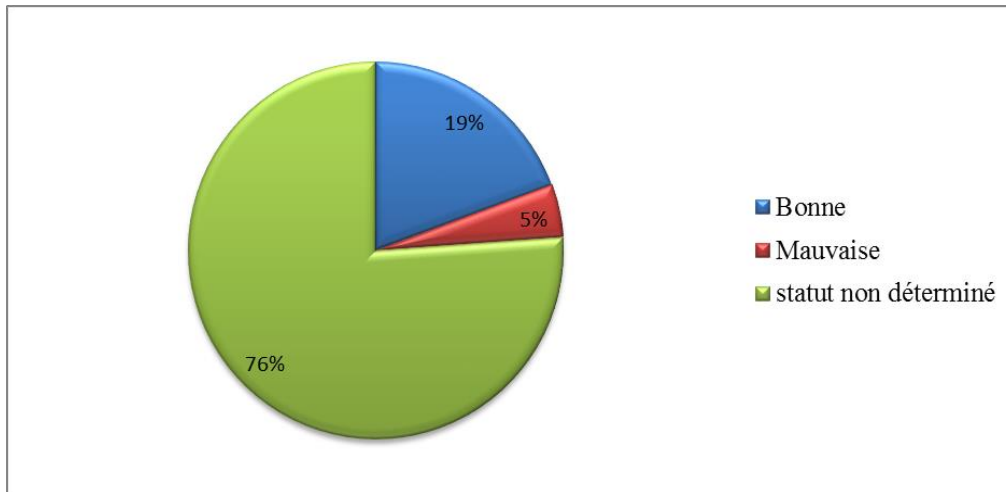


Figure 45 : Représentation de l'évolution de nos patients dans notre série de RCH.

IV. Comparaison entre maladie de Crohn et Rectocolite Hémorragique :

A. L'épidémiologie :

Sur la période d'étude de 05 ans, le taux d'incidence de la maladie de Crohn était statistiquement supérieur à celui de la Rectocolite Hémorragique (voir figure 46).

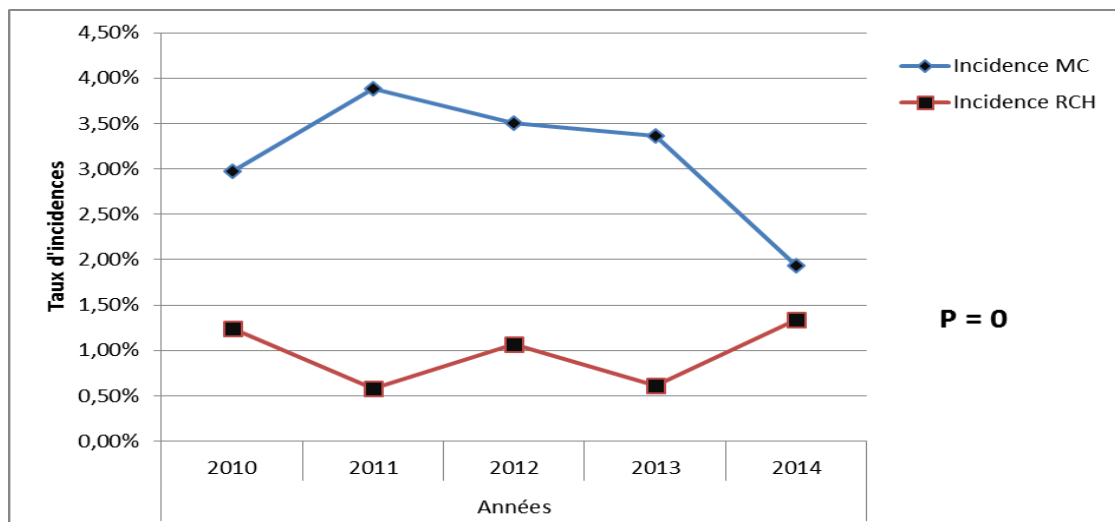


Figure 46 : Comparaison entre les taux d'incidences annuels de la MC et de la RCH.

B. Les données démographiques :

1. L'âge :

Les patients atteints d'une maladie de Crohn étaient statistiquement plus jeunes que ceux présentant une Rectocolite hémorragique ($P = 0,002$), avec des âges moyens respectifs de $32,24 \pm 11,56$ ans et $34,48 \pm 12,45$ ans (voir tableau XVI).

Tableau XVI : Age moyen des patients en fonction de la maladie.

	N	%	âge moyen (ans)	P
MC	603	63	$32,24 \pm 11,56$	0,002
RCH	359	37	$34,48 \pm 12,45$	

Les courbes de répartition par tranche d'âges de nos patients présentant une MC et une RCH suivaient la même évolution. La tranche d'âge de 20 à 30 ans étant la plus représentative avec une significativité statistique P de 0,016. Selon la classification de Montréal, le groupe A2 était le plus représentatif quelque soit le type de MICI (voir annexe 6).

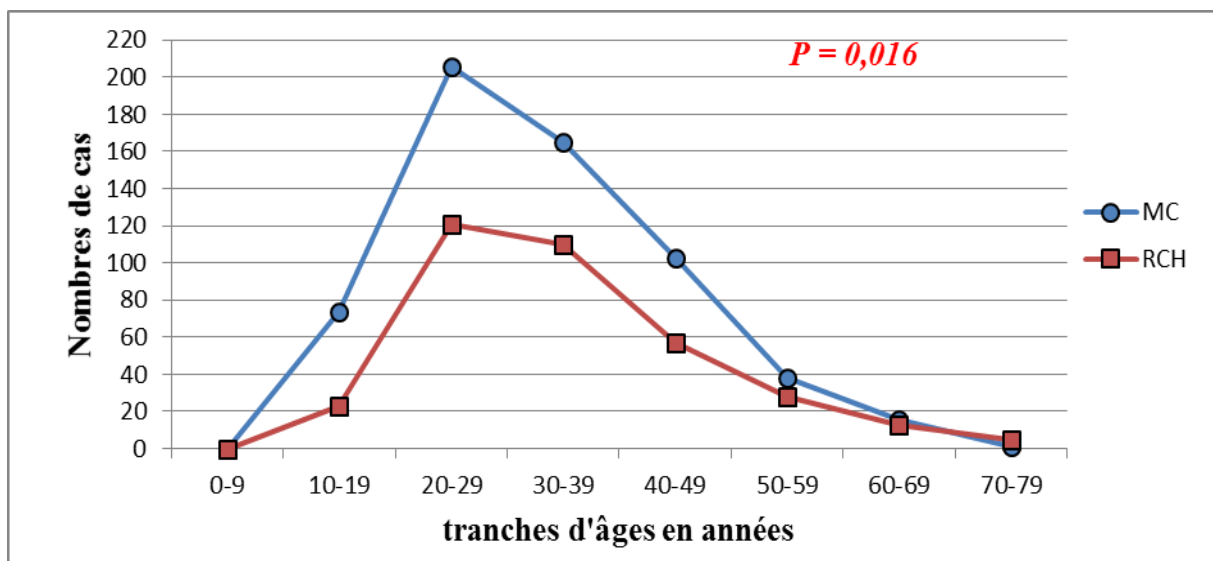


Figure 47 : Représentation des pics de fréquences de nos MICI par tranches d'âges. (voir aussi annexe 6)

2. Le sexe :

Une prédominance féminine dans les deux entités, RCH et MC, ce dégageait. Cependant elle n'était pas statistiquement significative ($P = 0,64$).

Tableau XVII : Répartition selon le sexe.

	<i>Femmes</i>	<i>Hommes</i>	<i>P</i>
<i>MC</i>	329	287	0,64
<i>%</i>	53,4%	46,6%	
<i>RCH</i>	201	166	
<i>%</i>	55%	45%	

3. Origines géographiques :

La maladie de Crohn était la plus rencontrée dans les régions de Rabat-Salé-Kénitra, de Tanger-Tétouan-Al hocéïma et de Casablanca-Settat. Néanmoins, cette relation n'était pas statistiquement significative ($P = 0,07$).

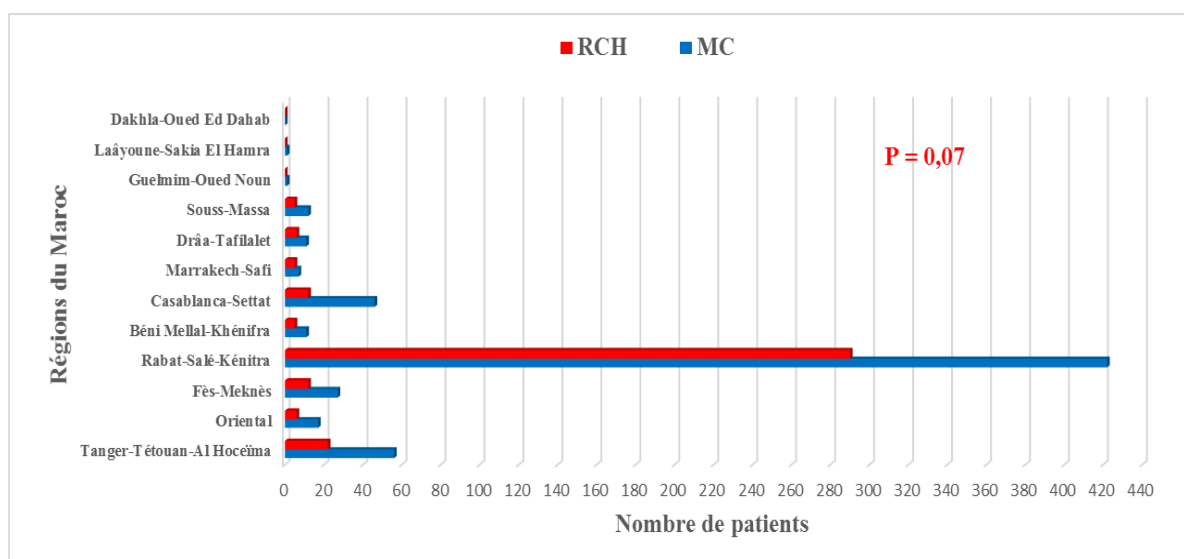


Figure 48 : Origine géographique en fonction du type de MICI.

4. Niveau socio-économique :

Les patients ayant une maladie de Crohn étaient plus issus d'un niveau aisé (62,5 % des cas). A contrario, ceux ayant une RCH venaient plus d'un niveau socio-économique bas (53 % des cas), (voir tableau XVIII).

Tableau XVIII : Répartition des MICI en fonction du niveau socio-économique.

NSE	Type de MICI		P
	MC	RCH	
bas	37,50%	53%	0
élevé	62,50%	47%	

NSE : niveau socio-économique.

C. Les facteurs environnementaux :

1. Le tabac et l'alcool :

La notion de tabagisme était bien présente dans les MICI, notamment dans la maladie de Crohn. Bien que ce résultat ne soit pas statistiquement significatif, il y avait deux fois plus d'antécédents de tabagisme chez les patients ayant une MC (P = 0,058).

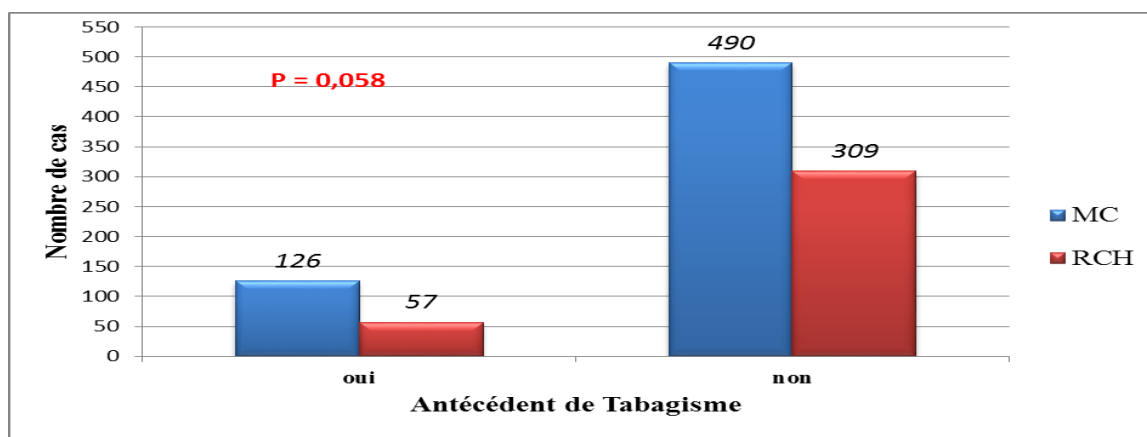


Figure 49 : Répartition des antécédents de tabagismes selon le type de MICI.

Dans notre travail, 18,63 % des patients avaient une notion de tabagisme.

Dans le cas de la consommation d'alcool, cet antécédent était noté chez 18 patients dont 07 ayant une MC et 11 présentant une RCH, soit respectivement 1,1 % dans la MC et 3 % dans RCH. Ces résultats sont en effet statistiquement significatifs avec un P de 0,034.

2. L'appendicectomie :

L'appendicectomie était un antécédent statistiquement plus représentatif ($P = 0$) dans la maladie de Crohn. En effet, ces antécédents d'appendicectomie n'étaient pas retrouvés dans la RCH. L'appendicectomie présentait donc une fréquence de 7,4 % dans les MICI.

3. La tuberculose :

Les antécédents de tuberculose ont été notifiés chez 30 patients, dont 23 ayant développé une MC et 7 une RCH. Il n'y avait pas de tuberculose digestive dans la RCH, à contrario, 8 patients ayant une MC avaient des antécédents d'infection tuberculeuse digestive. L'infection tuberculeuse pulmonaire était aussi plus rencontrée dans la MC que dans la RCH. Ces résultats n'étaient cependant pas statistiquement significatif ($P= 0,07$).

4. Les antécédents de manifestations ano-périnéales :

Les patients qui avaient développé une MC ont fait plus d'antécédents de manifestations ano-périnéales que ceux qui faisaient une RCH (voir figure 50). Ce résultat était statistiquement significatif ($P = 0$).

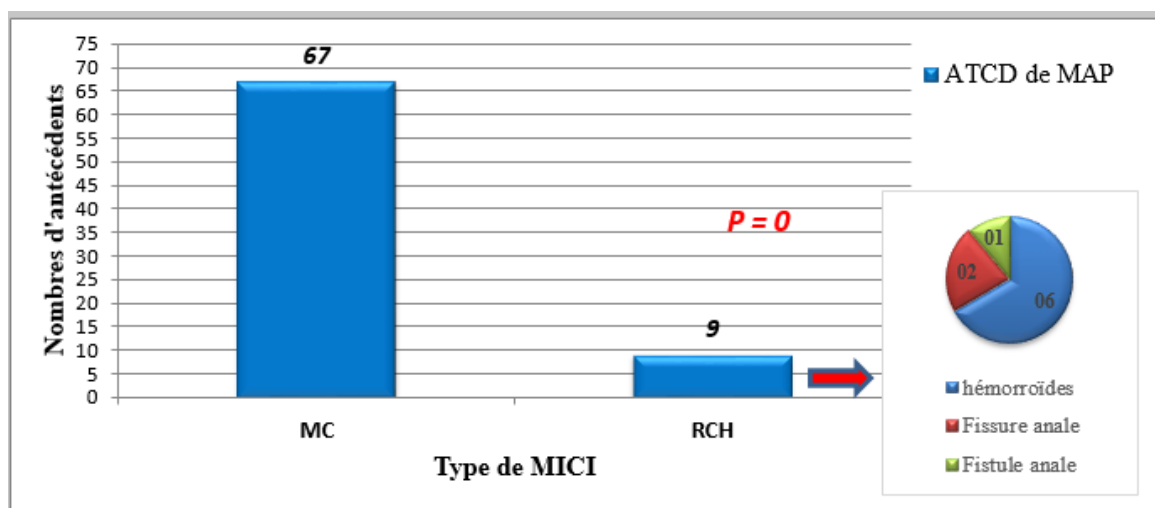


Figure 50 : Représentation comparée des antécédents de MAP selon le type de MICI.

La prévalence cumulée d'antécédents de MAP dans notre série de MICI était donc de l'ordre de 7,7 %. Plus spécifiquement, cette prévalence était de 10,9 % et 2,5 %, respectivement pour la MC et la RCH. Ces résultats étaient également statistiquement représentatifs ($P=0$).

5. Les antécédents familiaux :

Les antécédents familiaux de MICI étaient de l'ordre de 5,5 %. Sans que nous ayons une significativité statistique ($P = 0,473$), ces antécédents étaient deux fois plus présents dans la MC. En effet, sur les 55 patients ayant des antécédents familiaux, 37 présentaient une MC et 18 une RCH, soit respectivement 68,5 % et 31,5 %.

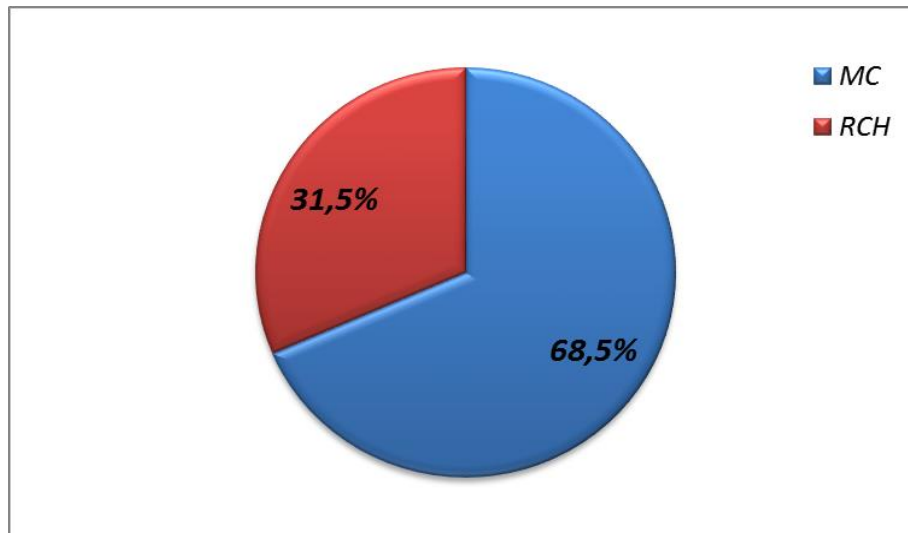


Figure 51 : Répartition des antécédents familiaux en fonction du type de MICI.

Les patients ayant une MC avaient plus d'antécédents familiaux de MC. Le même constat était aussi fait dans la RCH. Notons que ces résultats étaient statistiquement significatifs ($P = 0$).

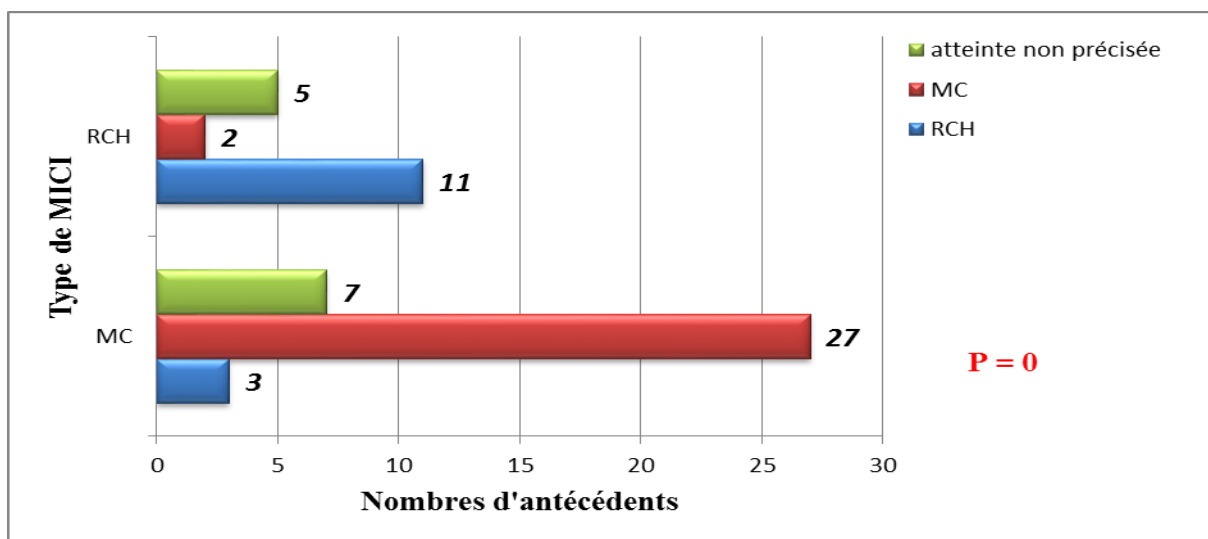


Figure 52 : Représentation des antécédents familiaux en fonction de la nature de la MICI des apparentés.

Bien que ce résultat ne soit pas statistiquement significatif ($P = 0,84$), les apparentés de deuxième degré suivi du premier degré étaient les plus représentés avec respectivement 37 % et 33 % des cas.

D. Pathologies associées :

Les atteintes cardio-vasculaires, endocriniennes, respiratoires et hépatobiliaires ont été retrouvées aussi bien dans la MC que dans la RCH.

Les atteintes urogénitales, gastroentérologiques, neurologiques et atteintes systémiques n'étaient retrouvées que dans la maladie de crohn de notre série.

Dans les atteintes hépatobiliaires, le maximum de cas était retrouvé dans la MC avec notamment les hépatites virales. L'hépatite virale « C » était la plus représentée dans nos MICI.

E. Traitement médical :

Avec une significativité statistique P de 0, les patients ayant une RCH avaient bénéficié d'un traitement exclusivement anti inflammatoire. Néanmoins, ce traitement anti inflammatoire était majoritairement à base de dérivés salycilés aussi bien dans la MC que la RCH.

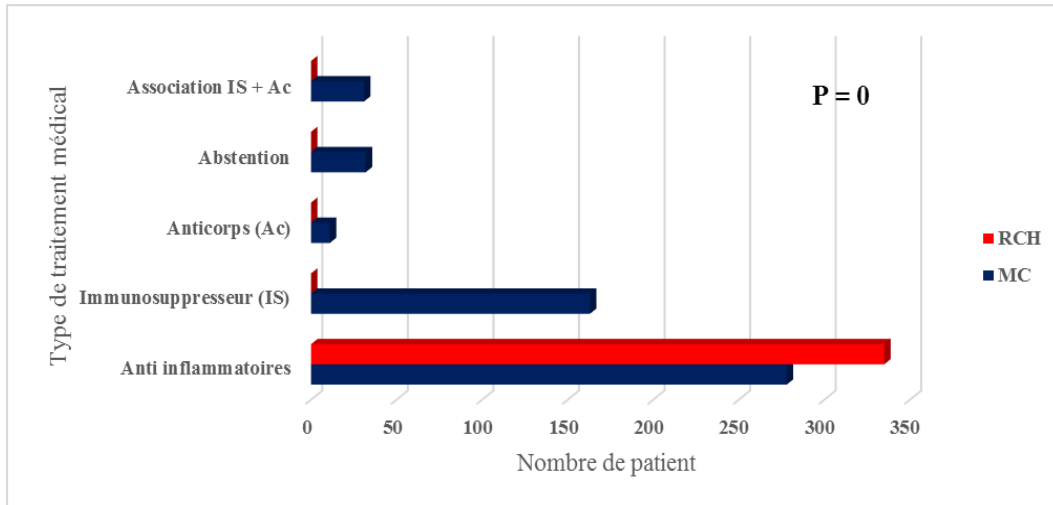


Figure 53: Représentation du type de traitement médical reçu en fonction du type de MICI .

F. Traitement chirurgical :

Avec une significativité statistique P de 0, les patients présentant une MC subissaient plus d'interventions chirurgicales que ceux ayant une RCH. En effet, 41% (n=251) des patients ayant une MC avaient subi une intervention chirurgicale pour 10% (n=38) des patients ayant une RCH. Autrement dit, sur les 289 patients opérés dans notre série de MICI, 87 % présentaient une MC, et 13 % une RCH (voir figure 54 et 55).

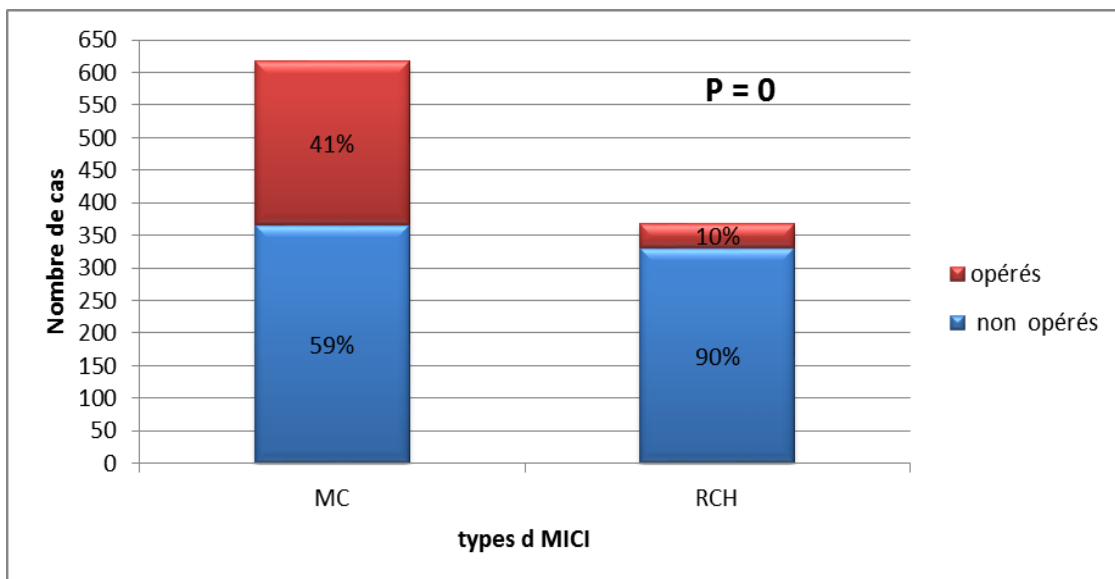


Figure 54 : Représentation des actes chirurgicaux en fonction du type de MICI.

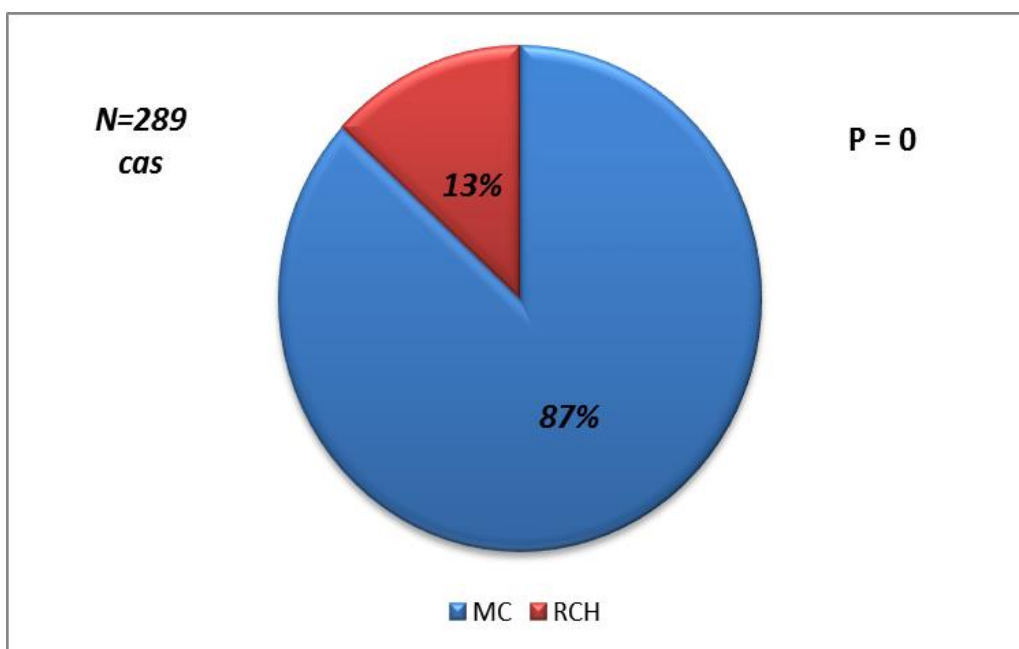


Figure 55 : Proportion des patients opérés dans notre série de MICI.

29% des patients de notre série avaient donc subi une intervention chirurgicale. Ce résultat était également statistiquement représentatif avec $P = 0$.

En outre, les proportions de patients opérés ayant des antécédents de tabagisme étaient les mêmes aussi bien dans la MC que dans la RCH (voir tableau XIX).

Tableau XIX : Représentation des patients opérés en fonction des antécédents de tabac.

ATCD Tabac	MC opéré	% MC opéré	RCH opéré	% RCH opéré	P
NON	192	76,50%	29	76,3%	0,039
OUI	59	23,50%	9	23,7%	
total	251	100%	38	100%	

G. Les manifestations extradigestives :

Il y avait plus de manifestations extradigestives dans la MC que dans la RCH, respectivement 252 et 147 cas. Ce résultat n'était cependant pas statistiquement significatif ($P=0,81$). 40,6% des patients ont présenté des manifestations extradigestives.

H. Le suivi des patients :

La proportion de patients ayant une bonne évolution de leur MICI était statistiquement plus élevée dans la MC. En effet, 39 % des patients ayant une MC présentaient une bonne évolution, pour 19 % des cas dans la RCH. Ce résultat était statistiquement représentatif ($P = 0$).

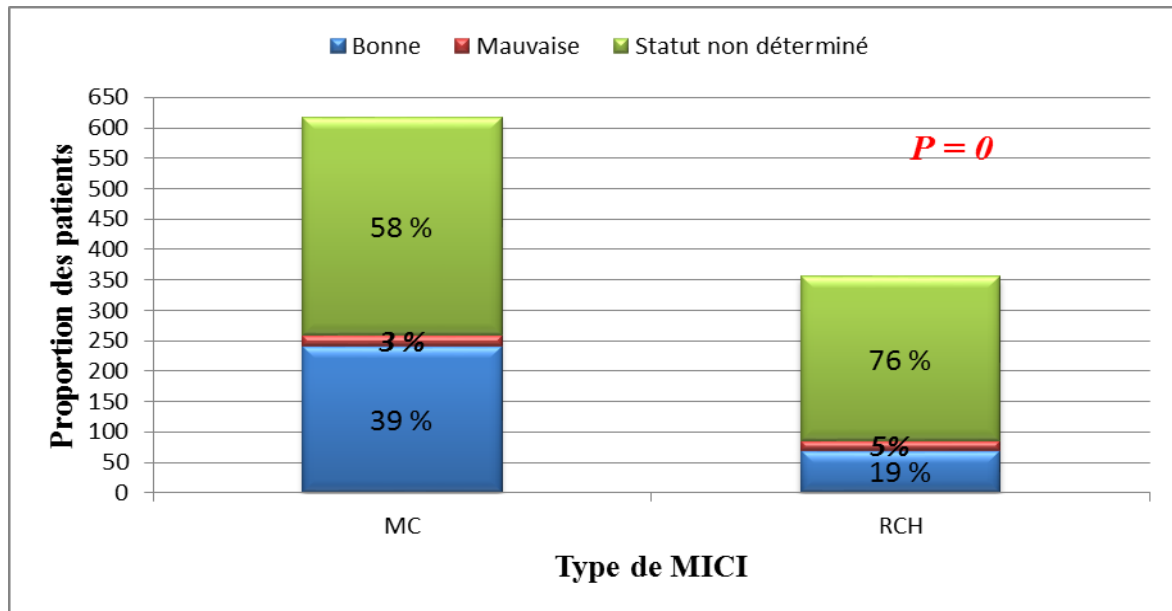


Figure 56 : Proportion de l'évolution des patients de notre série de MICI.

Plus de la moitié de nos patients, soit 64 % des cas n'avaient pas consulté en 2014.

Concernant le redressement de diagnostic, les patients ayant un diagnostic de RCH étaient plus susceptibles d'être amenés à un changement de diagnostic que ceux ayant une MC. (voir tableau XX).

Tableau XX : Proportion de redressement de diagnostic au cours du suivi de notre étude.

	Redressement de diagnostic en		
maladie initiale	MC	RCH	CI
MC		0	0
RCH	36		4



DISCUSSION

I. Rappels :

A. Historique :

Les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI) sont des affections qui de plus en plus de place dans la pathologie médico-chirurgicale en général et en gastroentérologie en particulier.

Bien que contemporaines, ces affections ont été décrites depuis l'antiquité. Cependant, il faudra attendre la moitié du 19^e siècle pour que ces dernières soient prises en compte comme des entités à part entière.

- En effet, dès le deuxième siècle après Jésus-Christ, des descriptions cliniques semblables à celle des MICI furent énoncées par les médecins grecs Soranus et Aretaeus de Cappadocia [5].
- Giovanni Battista Morgagni (1682-1771) fut l'un des premiers en 1761, à apporter une description de ce qu'on appellera plus tard « Maladie de Crohn », chez un patient de 20 ans qu'une perforation de l'iléon terminal emporta [6].
- Il faudra attendre Sir Samuel Wilks qui en 1859 décrivit le premier cas de RCH dans le « London Medical Times and Gazette », suite à l'autopsie d'une jeune femme de 42 ans, Isabella, dont le décès avait été attribué à un empoisonnement. L'étude anatomo-pathologique sur autopsie montrait plus des lésions en faveur d'une MC [5, 7].
- Thomas Kennedy Dalziel en 1913 publia, dans le « British Medical Journal », les résultats d'autopsie de 13 patients souffrant d'obstruction intestinale. Tous les patients présentaient une inflammation intestinale transmurale, caractéristique de la maladie de Crohn [8].
- Mosschowitz et Wilensky, en 1923 et 1927, furent les premiers à parler de « granulome non spécifique de l'intestin grêle » [8].
- Et en 1932, les docteurs Burrill Bernard Crohn, Leon Ginzburg et Gordon. D. Oppenheimer décrivent dans le « Journal of the American Medical Association » le terme d'iléite terminale. Ce n'est qu'après la description d'autres atteintes du tube digestif de même type que le nom de maladie de Crohn fut attribué à cette dernière [5, 7].

Depuis lors, des progrès dans la compréhension de ces affections intestinales chroniques n'ont cessé d'être mis en place.

B. Généralités sur l'épidémiologie des maladies inflammatoires chroniques de l'intestin :

Les MICI, bien qu'elles soient des affections touchant presque toute la population mondiale, restent néanmoins des pathologies assez rares. Elles sont principalement subdivisées en trois entités, à savoir la Maladie de Crohn, la Rectocolite Hémorragique, et la troisième catégorie qui, par difficultés nosologique et diagnostique, correspond aux colites non spécifiques ou colites dites indéterminées [9].

Partant de ce postulat, une étude épidémiologique descriptive de ces MICI trouverait tout son intérêt. Cette description consisterait notamment en la détermination de la fréquence et de l'évolution de ces affections dans le temps et l'espaces chez des malades d'âges, de sexes, de répartition géographique et socioéconomique différents. De ces paramètres, des indices physiopathologiques pourront être dégagés et ce en comparant les différents sous-groupes de malades [10, 11].

1. Répartition mondiale des MICI : prévalence et incidence.

Les taux d'incidence et de prévalence pour la maladie de Crohn et la colite ulcéreuse étaient connus pour être élevé en Europe du Nord, le Royaume-Uni, et en Amérique du Nord. Ceci est notamment illustré par les figures 57 et 58 ci-dessous.



Figure 57 : Prévalence des MICI dans le monde (source ONU) [12].

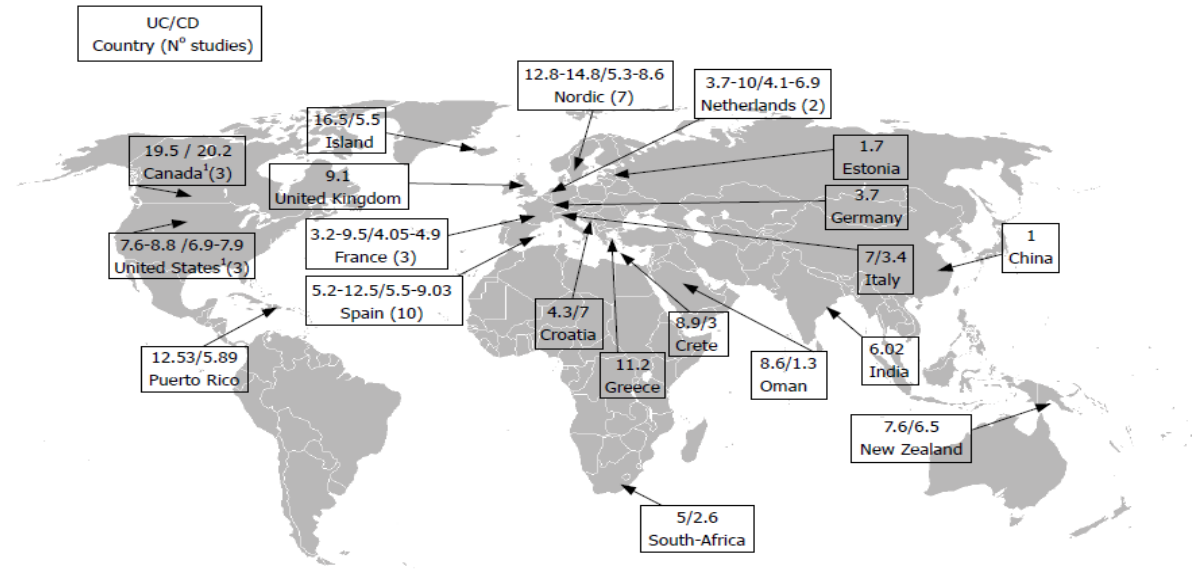


Figure 58 : Des études prospectives de population : UC(RCH) et de CD(MC). Base de données rétrospectives, mais basée sur la population de la maladie inflammatoire de l'intestin.

Études N° : Nombre d'études publiées [13].

Une recherche systématique de la littérature dans MEDLINE et EMBASE, avait permis de dégager des études de populations. 246 études furent retenues dont, 167 menées en Europe de 1930 à 2008, 52 études menées en Asie et au Moyen-Orient de 1950 à 2008, et 27 études menées en Amérique du Nord de 1920 à 2004. Les taux annuels d'incidence et de prévalence des MICI variaient selon la région géographique. Le tableau XXI donne un aperçu des estimations retrouvées [4].

Tableau XXI : Variation des taux d'incidence et de prévalence dans les principales régions du monde présentant des MICI.

	Taux d'incidence /an / 10 ⁵ habitants		Taux de prévalence / an / 10 ⁵ habitants	
	RCH	MC	RCH	MC
EUROPE	0,6 - 24,3	0,3 - 12,7	4,9 - 505	0,6 - 322
ASIE ET MOYEN ORIENT	0,1 - 6,3	0,04 - 5,0	4,9 - 168,3	0,88 - 67,9
AMERIQUE DU NORD	0 - 19,2	0 - 19,2	37,5 - 248,6	16,7 - 318,5

Cependant, d'autres régions voient également leur taux d'incidence s'accroître. Il s'agit de l'Europe centrale ou du Sud, l'Asie et l'Afrique. On constate également une augmentation des MICI et surtout de la RCH dans des zones géographiques réputées d'incidence faible, comme le Japon, la Corée du Sud, Singapour, l'Inde du Nord, et l'Amérique latine [4, 14].

Un autre paramètre tout aussi important semble se dégager, à savoir l'évolution spatiotemporelle des MICI. Les MICI constituent effectivement un processus dynamique. Des années 1960 à 2008, les prévalences et incidences de ces dernières n'ont cessé d'augmenter dans les zones ayant des taux très importants, notamment en Europe, et en Amérique du Nord. Un axe nord-sud est clairement décrit, bien que des foyers asiatique et sud-américain ne restent pas complètement en marge de cette expansion. L'Afrique quand à elle ne semblait pas être touchée par le phénomène en dehors de l'Afrique du Sud [4].

2. Les aspects démographiques :

Pour ce qui est du sexe, plusieurs études ont démontré un risque similaire entre homme et femme à faire une MICI. Néanmoins, une légère prédominance féminine semble se dégager pour la MC, alors que la RCH semble plus toucher les hommes [11].

De grandes études américaines réalisées à partir des années 1990 ont démontré un sexe ratio F/H de 1,2 à 1,4 dans la MC. D'autres études scandinaves ont montré des résultats similaires avec des sexes ratio F/H allant de 1,1 à 1,4. Des données plus récentes d'une étude dans le nord de la France ont rapporté un sexe ratio F/H de 1,2 [15].

Plus récemment, une revue de la littérature a été menée en 2012 mettant en avant l'accroissement de l'incidence et de la prévalence des MICI. Des taux d'incidences par sexe ont été réalisés sur 50 études menées pour la RCH et 59 études menées pour la MC. Le sexe ratio F/H variait de 0,51 à 1,58 pour les études sur la RCH et de 0,34 à 1,64 pour celle portant sur la MC [4].

De nombreuses études s'accordent sur le fait que les MICI sont des affections qui atteignent préférentiellement une population jeune et active. Elles interviendraient donc sur des tranches d'âges correspondant à la population active et occasionneraient un impact sur l'économie d'un pays en terme de coût lié aux frais médicaux, et un manque à gagner pour l'Etat [4]. En

effet, un pic a été mis en évidence entre 15 et 30 ans et un second, moins important se trouvant entre 50 et 70 ans [4, 8].

3. Les caractéristiques socioéconomiques :

Selon une étude de corrélation entre MICI et niveau socioéconomique menée en France, le taux d'incidence de la MC présentait une corrélation négative chez les agriculteurs ayant des logements avec des sanitaires adéquats. En revanche, cette corrélation devenait positive dès lors qu'on se retrouvait dans des zones en dessous du seuil de pauvreté, ou que les individus étaient aux chômages. Pour ce qui était de la RCH, les mêmes constatations n'ont pas pu être établies [14]. En d'autres termes, les MICI et en l'occurrence la maladie de Crohn tendent à plus se développer quand les conditions de vie deviennent précaires.

C. Physiopathologie :

Les MICI sont des affections qui jusqu'à lors n'ont pas encore dévoilé tous leurs secrets. Les mécanismes, n'étant pas clairement définis, on admet actuellement qu'il s'agit de pathologies multifactorielles, et que seules des hypothèses physiopathologiques sont avancées, et ceci malgré le très grand nombre d'études qui ont été menées à ce sujet.

1. La génétique ?

La notion de regroupements familiaux et ethniques, la notion de couleur de peau et les études portées sur les jumeaux monozygotes et dizygotes, ne peuvent nous laisser indifférent et nous interpellent sur une participation génétique dans la physiopathologie des MICI [4, 10, 11].

En effet, pour ce qui est de la RCH, la genèse de la maladie était suggérée par la présence de certains agrégats familiaux. Dans certaines séries, on retrouve une concordance entre patient atteint de RCH et apparenté au premier degré pouvant atteindre les 15%. Dans une récente revue systématique de la littérature et méta-analyse des antécédents familiaux de MICI chez des patients ayant une RCH, la prévalence des antécédents familiaux de MICI chez les patients atteints de colite ulcéreuse était de 12% [16]. Ce même caractère d'agrégation familiale se voit aussi pour la MC [1, 2]. Néanmoins, cette caractéristique familiale est plus marquée dans la RCH [16].

De nombreuses études permettent notamment de décrire les MICI comme étant une affection caucasienne touchant essentiellement les sujets de race blanche et tout particulièrement la population juive. Néanmoins, cette distinction semble de moins en moins vraie, puisque que l'incidence de ces dernières va en augmentation dans les populations afro-américaine, hispanique, et asiatique [2, 4].

Enfin, un de nos derniers arguments, et non des moindres est sans doute le pourcentage non négligeable de MICI retrouvé chez les jumeaux monozygote, et variant de 6 % à 13 % [2].

Notons que cette implication génétique est bel et bien mise en évidence dans la MC qu'elle ne l'est dans la RCH, et ceci grâce au développement de la génétique. En effet, plusieurs gènes de susceptibilité intervenant dans la genèse des MICI, et notamment de la MC ont été mis en évidence. Depuis 2001, le NOD2 (nucleotide-binding oligomerization domain 2), appelé aussi CARD15 (caspase recrutement domain-containing protein 15), une molécule de reconnaissance de l'agent pathogène intracellulaire, a été identifié comme un gène de susceptibilité pour la MC. Il s'agit d'un gène situé sur le chromosome 16q et qui est responsable du codage pour une protéine intracellulaire capable de reconnaître des composants bactériens et de réguler les voies de l'inflammation et qui intervient donc dans l'immunité innée [1, 17-19]. Plus récemment, des études d'association pangénomique GWAS (genome-wide association study) ont permis l'identification d'environ 99 polymorphismes nucléotidiques qui confèrent un risque de développer soit une colite ulcéreuse, soit une maladie de Crohn [19]. D'autres gènes sont également impliqués dans cette susceptibilité génique, et des chevauchements peuvent être retrouvés, vu que certains ont été identifiés chez des patients ayant une MC ou une RCH [17, 19].

L'autre fait important est la mise en évidence de l'implication de ces gènes de susceptibilité récemment identifiés dans les fonctions immunitaires de l'hôte, notamment la fonction de barrière épithéliale et les mécanismes de défense de l'hôte en réaction à des agents pathogènes. Le tableau ci-dessous fait un bref aperçu de ces derniers [19-21].

Tableau XXII : Exemples de gènes de susceptibilité aux MICI et leur fonction.

Gènes	Localisation	Fonctions
NOD2/CARD9	16q12	Dans la réponse immunitaire
ITLN1	1q23	
IL-23R	1p31	Dans la voie de l'IL-23-Th17, soit dans la différenciation des lymphocytes TH17
STAT3	17q21	
TNFSF15	9q32	
ATG16L1	2q37	Dans l'autophagie
IRGM	5q33	Dans l'autophagie
ORMDL3	17q21	Dans le stress du réticulum endoplasmique
XBP-1	22q12.1	
PTPN2	18p11	Dans la réponse cellulaire T
ECM1	1q21	Dans la physiologie de la membrane basale

Seul le gène ECM1, porté par le chromosome 1q21 a été identifié pour la RCH comme gène de susceptibilité pour le développement d'une RCH [17, 22].

2. Les mécanismes infectieux ?

L'intervention d'agents infectieux dans les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin devient de plus en plus précise. Dès la fin du XIXe siècle, l'association rectocolite hémorragique et infection à *Entameba histolytica* selon Losch en 1875, *Salmonella typhi* par Ebarth en 1880, et Shigellose dysentérique par Shiga en 1898, avait été mis en lumière [5].

Grâce au développement des techniques de détections du génome microbien, la connaissance de ces germes pouvant être incriminés dans la genèse des MICI a permis de mettre en évidence deux principaux micro-organismes qui sont retrouvés à des proportions non négligeables chez les patients porteurs de maladie de Crohn essentiellement. Il s'agit de l'Eschérichia Coli-adhérent invasif (AIEC) et du Mycobactérium avium paratuberculosis (MAP). L'AIEC est une souche d'Eschérichia coli particulièrement retrouvée dans la muqueuse iléale de sujet ayant une MC. La prévalence de l'AIEC au niveau des lésions iléales est estimée à 36,4 % chez les patients atteints de MC pour seulement 6,2 % chez les sujets sains. Le MAP a été aussi plus fréquemment isolé chez les patients ayant une MC, et ce sur des biopsies intestinales en culture sur PCR, au sein de granulomes et voir même dans le sang périphérique en utilisant des méthodes de cultures différentes [23].

Outre ces deux entités, notons aussi le rôle que pourrait jouer les virus, comme notamment celui de la rougeole comme antécédent d'infection périnatale et mise en place de lésion vasculaire granulomateuse, mais aussi de Listeria monocytogène que l'on retrouve chez 75 % des sujets porteurs de MICI [24]. Néanmoins, d'autres études menées ultérieurement n'ont pas pu établir les mêmes conclusions [25].

Depuis 2010 il est admis, et ce, grâce aux remarquables progrès dans les techniques de séquençages du génome, que le nombre de gènes bactériens est estimé à 3.300.000 gènes [26]. L'intestin adulte regorge d'environ 100 trillions de microbes constituant le microbiote intestinal, soit plus de 100×10^{18} germes. Le génome correspondant, déterminant le microbiome, comprendrait 150 fois plus de gènes que le génome de l'hôte [27]. Il est clair que la détermination du rôle de ces agents pathogènes et commensaux, ainsi que leur interaction est encore loin d'avoir livré tous ces secrets.

3. La participation environnementale ?

Il est admis que les MICI sont en pleines expansions dans le monde et ceci notamment par l'augmentation des incidences de ces dernières dans des zones marquant auparavant des chiffres épidémiologiques relativement faibles [4, 14]. La part de la génétique est clairement établie, mais il ne s'agit là que d'une susceptibilité génique à développer une MICI. D'autres

facteurs doivent donc entrer en jeu, notamment, des facteurs environnementaux. Quelques éléments sont en faveur de cette intervention environnementale, à savoir :

- L'évolution de l'incidence des MICI en fonction du temps et de l'espace. Depuis les années 40, l'incidence des MICI ne cesse d'augmenter. Une analyse de l'allure des courbes d'incidences des MICI dans le temps et entre les pays du nord et sud, suggère l'intervention d'un ou de plusieurs facteurs environnementaux liés au mode de vie occidental, qui se sont peu à peu généralisés à l'ensemble de la population.
- Ou encore la notion d'agrégation familiale dans les MICI : une étude menée par Hugot et al, sur 102 apparentés appartenant à des familles porteuses de MC, montrait que les enfants sont atteints le plus souvent. Cette différence paraissait être liée à un partage de certains facteurs environnementaux au sein de la fratrie [4, 25].

Mais tout ceci ne reste que du domaine de l'hypothèse. Jusqu'à maintenant, seuls deux facteurs ont bénéficié de nombreuses études et ont été clairement associés aux mécanismes physiopathologiques générant une MICI chez un sujet génétiquement prédisposé : il s'agit du tabac et de l'appendicectomie [1, 2, 28].

Le tabagisme peut provoquer l'apparition de la MC chez des patients génétiquement prédisposés et peut accélérer la progression et la gravité de celle-ci [29]. A contrario, ce dernier présenterait une activité qui semble être protectrice dans la RCH [4, 28, 30-33]. Un tabagisme actif diminuerait de moitié le risque de faire une RCH, tandis que ce risque est doublé dans la MC [1, 2]. A noter que cette activité ambivalente dans les MICI n'a pas été tout à fait prouvée et que seuls des hypothèses sont avancées.

Les conséquences néfastes du tabagisme dans diverses pathologies et notamment dans les MICI, sont médiées par des effets sur le système immunitaire et inflammatoire des patients [31]. En effet, le tabac agirait sur plusieurs paramètres, à savoir : la couche de mucus, la fonction des macrophages, l'immunité adaptative, la production de cytokines, les effets vasculaires, la motilité et la perméabilité intestinale aux macromolécules. On retrouve donc une réduction des cytokines muqueuses essentiellement l'IL-1b et l'IL-8 dans la RCH et l'IL-8 uniquement dans la MC [28]. Les macrophages des fumeurs présentent un déficit dans leurs capacités à tuer les bactéries intra cellulaires. Le monoxyde de carbone quant à lui, à des concentrations faibles, inhibe l'induction lipopolysaccharidique de l'expression de cytokines

pro inflammatoires (TNF α , IL-1b, et MIP-1b) et augmente celle de l'IL-10 [28]. Notons aussi que dans les modèles animaux, le tabac favorise l'adhérence des leucocytes aux cellules endothéliales, pouvant donc expliquer l'importance des phénomènes inflammatoires au cours des MICI [32]. L'effet du tabagisme sur les mécanismes inflammatoires au niveau de modèles animaux semble se rapprocher de ceux retrouvés chez l'humain.

Au cours de la RCH, on observe une diminution de la production de mucus et une augmentation de la perméabilité capillaire. Or, le tabac va occasionner une augmentation de cette épaisseur, jouant un peu un rôle de couche protectrice. En outre, le tabac baissera cette perméabilité capillaire colique, empêchant le passage de macromolécule [34-37].

Dans la MC, le tabac et ces différents constituants, ont une activité pro coagulante (inhibition des prostacyclines vasculaires, augmentation du fibrinogène, diminution du plasminogène) et en réduisant le débit sanguin, le tabac pourrait donc favoriser la survenue de micro thromboses, aggravant ainsi les lésions de MC [37].

Cependant, le tabac ne peut à lui seul expliquer l'augmentation des MICI dans le monde. Pour ce qui est de la maladie de Crohn, on pouvait observer une corrélation inverse. En effet, dans les pays à gros pourcentage de fumeurs (jusqu'à 65 % des hommes adultes) d'Asie et d'Afrique, l'incidence de la maladie de Crohn était très faible alors qu'elle était très élevée au Canada et en Suède, deux pays à faible pourcentage de fumeurs (27 et 19 % respectivement). Ceci suggère que d'autres facteurs environnementaux interviendraient dans les MICI [37].

L'appendicectomie quant à elle semble avoir un effet protecteur sur la RCH. Deux études de cohortes témoins, une suédoise et une autre danoise, avaient conclu en une incidence de la RCH significativement inférieure chez les patients ayant subi une appendicectomie. Dans la MC, le rôle de cette appendicectomie semble bien moins établi dans le début de la maladie, d'autant plus que l'appendicectomie semble y être un mode de révélation d'une MC déjà existante. Sur ces deux études, les patients ayant subi une appendicectomie présentaient d'une part une RCH moins sévère et d'autre part faisaient moins de colectomie [28]. Une méta-analyse portant sur 13 études cas-témoins montrait déjà que l'appendicectomie était associée à une diminution du risque de 69 % de développer une RCH [38].

Néanmoins, il serait judicieux de revoir ces résultats avec plus d'objectivité. En effet, une autre étude cas-témoins, mais cette fois ci menée par des gastroentérologues libéraux, avait

conclue en une forte association négative entre la RCH et l'appendicectomie. Ceci nous laisse donc à penser que le modèle de recrutement (entre patients hospitalisés et patients suivis en ambulatoire) semble jouer un rôle dans l'interprétation de ces données [39].

La contraception orale semble aussi avoir une place comme facteur environnemental dans les MICI. Une méta-analyse menée en 1995, montrait un risque relatif commun (ajusté pour le tabagisme) associé à l'utilisation de la contraception orale qui était de 1,44 pour la MC et de 1,29 pour la RCH [28]. Une autre méta-analyse basée sur 14 études entre 1980 et 2007 montrait aussi l'impact de la contraception orale sur les MICI et notamment la RCH. Le mécanisme par lequel interviendrait cette contraception est en rapport avec le pouvoir thrombogène conféré au tabagisme et à la contraception orale [40]. Cependant, aucune étude n'a pu mettre en évidence, chez des femmes porteuses de MICI et utilisatrices de contraception orale, une rechute de leur maladie ou une aggravation de celle-ci [39].

La diététique, un des paramètres environnemental ayant changé fortement en fonction du degré d'occidentalisation, semblait aussi être un facteur prédictif de MICI. De nombreuses études cas-témoins, observaient une association significative entre la consommation de sucre simple et la MC. Une étude japonaise ayant portée sur 111 patients souffrant de RCH, avait objectivé une forte consommation de sucre (de bonbons) [28, 41]. La vitamine C semblait aussi avoir un effet protecteur, par contre la consommation d'alcool et de viande rouge augmenteraient le risque de rechute, selon cette étude japonaise [42]. Une hypothèse simple et non des moindres, base son raisonnement sur le fait qu'une consommation excessive de sucre augmenterait la population microbienne, qui d'une part occasionnerait un déséquilibre de la flore et d'autre part donnerait l'opportunité à ces germes de produire des toxines. Ces toxines seraient à l'origine de lésions de la muqueuse qui aboutiraient à un dysfonctionnement des enzymes digestives et donc à une inhibition de la digestion et de l'absorption des hydrates de carbone responsables de l'inflammation du colon [42].

Néanmoins, vu l'importance des billets d'erreurs survenant sur ces études, et la complexité de mettre en évidence un facteur alimentaire, il est très difficile d'avoir des résultats probants [28]. Il serait souhaitable que des études de population aillent dans ce sens afin de déterminer de la manière la plus reproductible, ces facteurs alimentaires.

Il est admis que le mode d'évolution épidémiologique des MICI va de pair avec le niveau d'industrialisation. Or il serait très difficile d'écarter cette dernière de la pollution de l'environnement et notamment de l'air. En effet, la pollution de l'air semble avoir une action sur la barrière épithéliale, l'altération de la réponse immunitaire et le microbiote intestinal. Ceci serait notamment dû à la matière particulaire, un des composants principal de la pollution de l'air. Il s'agirait plus d'une extrapolation de données que d'une réelle relation de causalité. On admet que les mécanismes de la pollution sur le système respiratoire, et cardiovasculaire sont les mêmes que ceux retrouvés dans l'intestin [43].

La vaccination semble aussi être impliquée dans le processus pathogénique d'une MICI. Le vaccin par le BCG induit la stimulation de lymphocytes TH1, dont l'activité excessive est l'un des mécanismes essentiels impliqués dans la MC. Une étude portant sur l'analyse du registre EPIMAD, avait observé un odds ratio de 3,6 de développer la MC chez les personnes exposées au BCG [28]. Néanmoins, une revue systématique et méta-analyse récente portant sur huit études cas-témoins et trois études de cohortes n'avait montré aucune preuve solide quant à l'association entre la vaccination des enfants (BCG, anti rougeoleux, etc...) ou la vaccination H1N1 chez les adultes et le risque de développer une MICI [44]. La question de l'implication du vaccin dans la genèse d'une MICI reste donc toute posée.

Il est clairement établi que les patients atteints de MICI sont très souvent sujet à des états anxieux et dépressif, et que d'autre part, les évènements traumatiques et ou stressant de la vie peuvent augmenter le risque de rechute chez des patients ayant une MICI en rémission [28]. Une étude récente avait essayé de mettre en évidence les préoccupations et inquiétudes de patients ayant une MICI. 22 % des patients présentaient des symptômes de dépression, pour 41 % présentant des signes d'anxiété. 51 % des patients étaient préoccupés par leur qualité de vie [45]. Une autre étude ayant portée sur l'adaptation psychologique et les troubles végétatifs dans les maladies inflammatoires de l'intestin et le syndrome du côlon irritable, avait conclu que l'équilibre sympatho-vagal variait en fonction de la maladie [46]. La question est donc de savoir si la réciprocité est vraie, à savoir si ce côté psychologique participerait à l'installation d'une MICI. En 1958, Porter et al ont rapporté des lésions gastro-intestinales chez des singes en captivité. En 2003, Bitton et al dans une étude prospective de patients atteints de MC en

rémission, ont constaté que les malades ayant plus de distractions et moins de soucis dans la vie courante, faisaient moins de rechute [47].

Le tractus gastro-intestinal humain présente une grande diversité de microbes, appelés microbiote intestinal. Cette flore comprend des germes à la fois bénéfiques et délétères pour l'hôte. Un équilibre bien défini doit exister pour le maintien de la santé de l'hôte. La dysbiose serait donc un déséquilibre de cette population microbienne [48, 49]. Une étude de cohorte a pu mettre en évidence que des patients ayant une MC avaient plus souvent eue recours à des antibiotiques deux à cinq ans avant que leur maladie ne se déclare. Ceci suggère qu'une modification de la flore intestinale par des antibiotiques, et donc une dysbiose induite, pourrait être à l'origine d'une MICI [28]. L'utilisation des antibiotiques, en particulier dans la première année de la vie, est associée à une incidence accrue des MICI. Ceci peut être expliqué par une perturbation du microbiote intestinal avant qu'il n'ait eu la chance de se stabiliser dans la première année de vie [50].

4. Les mécanismes dysimmunitaires ?

Le microbiote intestinal humain est un écosystème complexe qui comprend principalement des bactéries et d'autres microbes, comme les champignons, les parasites, les virus et les archées. Il joue un rôle clé dans de nombreux processus métaboliques essentiels pour maintenir l'homéostasie, en réprimer la prolifération des pathogènes et dans le développement et la maturation de la muqueuse et l'immunité systémique [51, 52].

Les facteurs environnementaux, notamment l'apport alimentaire occidentalisé, peuvent moduler les interactions immunitaires complexes hôte-microbe qui peuvent induire le déclenchement de la maladie chez des patients génétiquement prédisposés (CARD 15, ATG16L1, IL23R, etc.) La susceptibilité génétique peut conduire aussi à des altérations initiales dans l'assemblage microbien. Les modifications de la structure du microbiote intestinal, la susceptibilité génétique de l'hôte et l'altération de la production microbienne sont des facteurs qui sont autant de paramètres responsables de l'initialisation et de l'entretien d'une MICI. En effet, les modifications du régime alimentaire, notamment l'augmentation de l'apport en acide gras saturé et en hydrate de carbone, ainsi que la diminution de la

consommation de fibre, vont intervenir sur le changement de la structure du microbiote avec une diminution des germes commensaux et une augmentation des pathobiontes².

L'altération de la production microbienne déterminant une diminution des acides gras à chaînes courtes et une augmentation du sulfure d'hydrogène et des métabolites et tryptophane, sera responsable d'une altération de la fonction immunitaire. Cette altération présente d'une part une augmentation de l'interféron-gamma, et des interleukines IL-6, IL-17, IL-23 et IL-12p40 et d'autre part une baisse de la production de l'IL-10 et IL-22, des cellules de Paneth et de la fonction barrière.

La modification du régime alimentaire déteindra également sur la susceptibilité génétique et l'altération de la fonction immunitaire. La figure 59 est un condensé des différentes interactions rencontrées dans une MICI [51].

² Pathobiontes : il s'agit de germes opportunistes d'origine endogène. (<http://www.hydrosciences.org/IMG/pdf/resumes.pdf>).

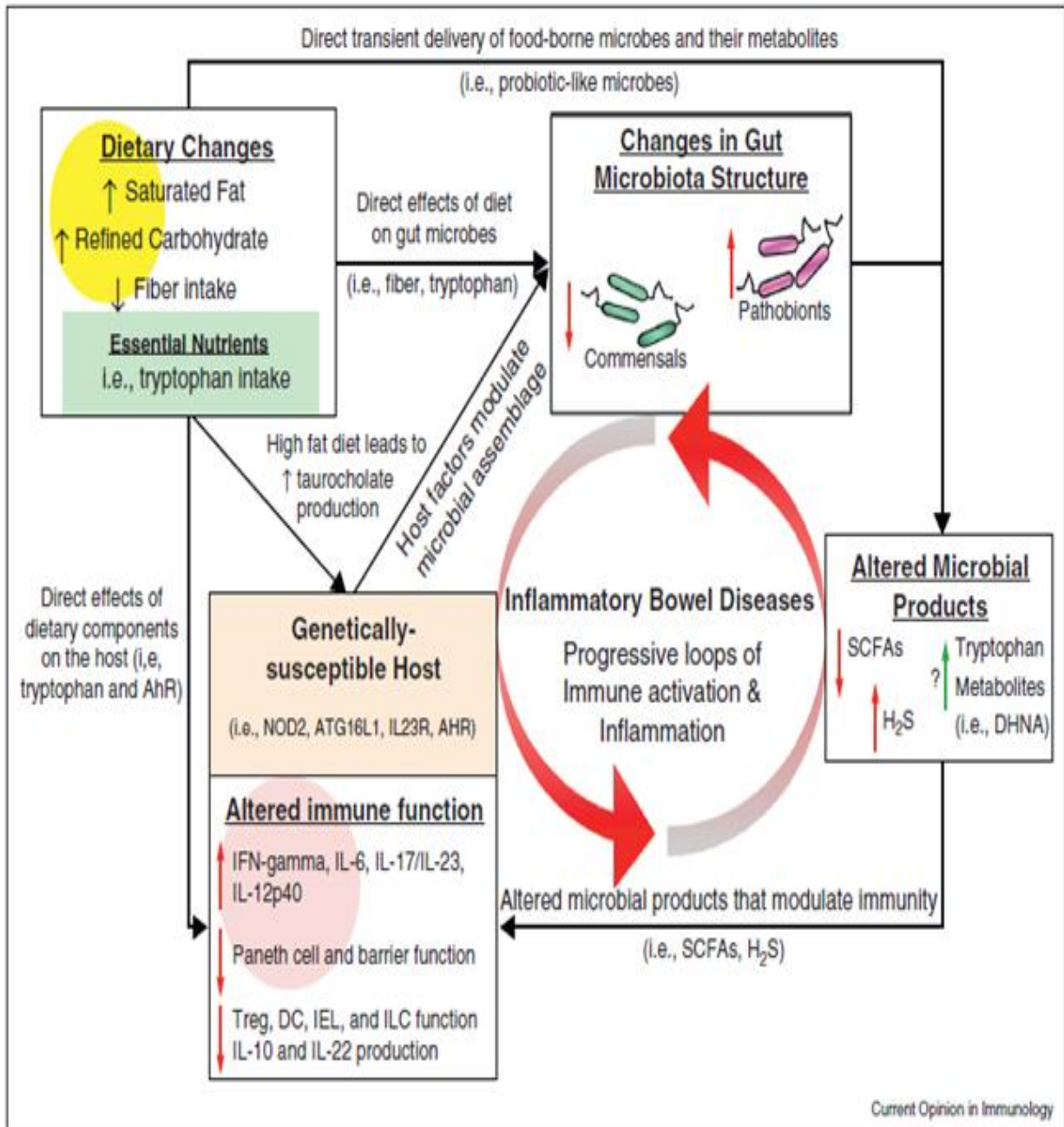


Figure 59 : Représentation schématique de l'initialisation et entretien d'une MICI [51].

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

A. Epidémiologie :

Les MICI sont des affections qui d'une part ne sont pas aussi rares et d'autre part développent une épidémiologie en perpétuel changement. Il était admis par la communauté scientifique, de l'existence d'un gradient Nord-Sud quant à l'évolution des maladies inflammatoires chroniques de l'intestin. Les MICI étaient donc réputées avoir une incidence faible, voire même quasi nulle dans des zones telles que l'Asie, l'Amérique du sud, l'Europe de l'Est et l'Afrique [13]. Cette certitude semble de moins en moins vraie.

1. En Asie :

Une récente étude de population, faite sur huit pays asiatiques et en Australie, montrait des taux d'incidences non négligeables. En Asie proprement dit, le taux d'incidence annuelle brute des MICI ayant été observé variait entre 0,54 et 3,44 pour 100.000 habitants en sachant que ce maximum était observé en Chine (Guangzhou) [58, 59].

Tableau XXIII : Incidence annuelle brute de la maladie inflammatoire de l'intestin en Asie-Pacifique.

Location	n	Background population, n	Crude annual incidence (per 100,000 persons) (95% CI)			
			IBD	CD	UC	IBD-U
Australia	71	300,000	23.67 (18.46–29.85)	14.00 (10.09–18.92)	7.33 (4.60–11.10)	2.33 (0.94–4.81)
Mainland China (Chengdu)	16	2,770,000	0.58 (0.33–0.94)	0.14 (0.04–0.37)	0.43 (0.22–0.76)	0.00 (0.00–0.13)
Mainland China (Guangzhou)	48	1,400,000	3.44 (2.47–4.42)	1.22 (0.64–1.80)	2.22 (2.02–2.27)	0.00 (0.00–0.27)
Mainland China (Xian)	48	8,944,500	0.54 (0.40–0.71)	0.07 (0.03–0.15)	0.42 (0.30–0.58)	0.04 (0.01–0.12)
Hong Kong	98	3,200,000	3.06 (2.49–3.73)	1.31 (0.95–1.77)	1.66 (1.24–2.17)	0.09 (0.02–0.27)
Indonesia	8	912,088	0.88 (0.38–1.72)	0.33 (0.07–0.96)	0.55 (0.18–1.28)	0.00 (0.00–0.40)
Macau	11	500,000	2.20 (0.12–2.75)	0.60 (0.12–1.75)	1.00 (0.33–2.33)	0.60 (0.12–1.75)
Malaysia	8	850,000	0.94 (0.41–1.85)	0.24 (0.03–0.85)	0.59 (0.19–1.37)	0.12 (0.00–0.66)
Singapore	40	3,770,000	1.06 (0.76–1.45)	0.40 (0.22–0.66)	0.61 (0.39–0.92)	0.05 (0.01–0.19)
Sri Lanka	35	2,200,000	1.59 (1.11–2.21)	0.59 (0.32–1.01)	0.95 (0.59–1.46)	0.05 (0.01–0.19)
Thailand (Chiangmai)	11	1,651,433	0.67 (0.33–1.19)	0.30 (0.10–0.71)	0.36 (0.13–0.79)	0.00 (0.00–0.22)
Thailand (Bangkok)	25	3,994,717	0.63 (0.41–0.92)	0.35 (0.19–0.59)	0.28 (0.14–0.29)	0.00 (0.00–0.09)
Total	419	30,492,738	1.37 (1.25–1.51)	0.54 (0.47–0.63)	0.76 (0.67–0.87)	0.07 (0.04–0.11)

En Inde, une étude communautaire mettait en lumière une incidence assez élevée de la Rectocolite Hémorragique de l'ordre de 6,0 pour 100.000 habitants par an. Le Japon, seul pays asiatique ayant mis en place un registre des MICI géré par le ministère de la santé, présentait une augmentation significative des incidences de la RCH et de la MC. En effet, de 1961 à 1991, on constatait une augmentation de l'incidence de la RCH de 0,02 à 1,95 pour 100.000 habitants/an, et de 1986 à 1998, une incidence de la MC allant de 0,60 à 1,20 pour 100.000 habitants/an [59].

En Corée, deux études de population ont montrés une augmentation de l'incidence à la fois de la MC (0,05 à 5,1) et de la RCH (0,34 à 5,4) [59-61].

2. En Europe de l'Est :

L'Europe de l'Est paraît aussi avoir des chiffres épidémiologiques des MICI non négligeables. Dans cette région, les incidences les plus faibles ont été relevées en Roumanie et en Pologne avec respectivement 0,97 pour 100.000 habitants/an pour la RCH et 0,1 pour 100.000 habitants/an pour la MC. Par contre, les plus fortes incidences ont été notifiées en Hongrie avec 11,1 et 11,9 pour 100.000 habitants/an, respectivement pour la MC et la RCH. Pour ce qui était des prévalences, les plus faibles observations ont été faites en Roumanie, avec 1,51 et 2,42 pour 100.000 habitants/an, respectivement pour la MC et la RCH. Les prévalences les plus hautes ont été enregistrées en Hongrie avec 115,3 et 211,1 pour 100.000 habitant/an respectivement pour la MC et la RCH [62, 63].

Tableau XXIV : Epidémiologie des MICI en Europe de l'Est [62].

Country	Observation period	Study design	UC incidence	UC prevalence	CD incidence	CD prevalence
Bosnia-Herzegovina						
Pavlovic-Calic	1995-2006	Retrospective			0.3-4.8	28.2
Salcic	1995-2006	Retrospective	1-6	43.1		
Croatia						
Vucelic	1980-1989	Population-based, prospective	1.5	21.4	0.7	8.3
Sincic	1973-1994	Retrospective		53.9	0.34-3.47	46.4
Sincic	2000-2004	Prospective	4.3		7	
EpiCom	2010	Population-based, prospective	3.1		3.1	
Czech Republic						
EpiCom, Praha	2010	Prospective, population based	6.1		5,5	
EpiCom, South Bohemian Region	2010	Prospective, population based	3.8		3.8	
Slovakia						
Prikazska	1994	Questionnaire, gastroenterological records				6.78
Hungary						
Lakatos	1977-2001	Population-based, partly prospective	5.89		4.68	
Lakatos	2002-2006	Population-based, prospective	11.9	211.1	8.9	115.3
EpiCom	2010	Population-based, prospective	10.3		11.1	
Estonia						
Kull	1973-1992	Retrospective	1.5		0.27	
Salupere	1993-1998	Population-based, prospective	1.7		1.4	
EpiCom	2010	Population-based, prospective	5.2		5.2	
Lithuania						
Kiudelis	2006	Prospective			2	
EpiCom	2010	Population-based, prospective	5.9		2.4	
Poland						
Wiercinska-Drapalo	1990-2003	Single hospital based study	1.8		0.1	
Romania						
Georghe	2002-2003	Multicentre, prospective	0.97	2.42	0.5	1.51
EpiCom	2010	Prospective population based	2.4		1.7	
Russia (Moscow)						
EpiCom	2010	Population-based, prospective	3.5		0.7	
Moldova						
EpiCom	2010	Population-based, prospective	3.9		0.4	

UC: ulcerative colitis (RCH); CD: Crohn disease (MC).

Prévalence et incidence : n/100.000 personnes/an.

3. En Amérique du Sud et en Afrique :

Peu d'études statistiques épidémiologiques portant sur les MICI ont été réalisées dans ces régions du globe. Néanmoins, nous sommes en mesure d'en répertorier certaines. Linares et al avaient déjà dans une étude hospitalière, établi des statistiques épidémiologiques quant à l'incidence des MICI en Argentine et au Panama. L'incidence de la RCH était estimée à 1,2 pour 100.000 habitants au Panama et à 2,2 pour 100.000 habitants en Argentine, et ce sur une

période s'étalant de 1987 à 1993. Néanmoins, Appleyard au Porto Rico et Victoria au Brésil conclurent à des incidences plus élevées, respectivement de 3,07 (1996) à 7,74 (2000) pour 100.000 habitants et de 1,99 (1990) à 19,5 (2005) pour 100.000 habitants.

Torres et al rapportèrent une prévalence globale des MICI de 106,1 pour 100.000 habitants au Porto Rico. Appleyard au sud du Porto Rico, de 1996 à 2000, établit une prévalence totale incluant les colites indéterminées de 24,81 pour 100.000 habitants. Une autre étude sur Sao Paulo au Brésil estimait la prévalence des MICI à 22,6 pour 100.000 habitants. En Colombie, jusqu'au 1er juin 2006, la prévalence des MICI était estimée à 29 pour 100.000 habitants [64]. L'Afrique est également intéressée par ces maladies inflammatoires chroniques de l'intestin. En Algérie, on notait une évolution des MICI de 1981 à 2006, avec une incidence annuelle de la RCH variant entre 1,24 et 1,54 pour 100.000 habitants et celle de la MC allant de 0,79 à 1,64 pour 100.000 habitants. La prévalence globale variait de 18,6 à 23,1 pour 100.000 habitants pour la RCH, tandis que celle de la MC variait entre 11,8 et 24,6 pour 100.000 habitants [65]. En Tunisie, l'incidence de la RCH était de 10,4 pour 100.000 habitants et celle de la MC était de 5,6 pour 100.000 habitants [10]. Au Sénégal, une étude rétrospective hospitalière de 2001 à 2007, montrait une prévalence de la RCH de l'ordre de 1,2 %, soulignant de ce fait de la présence des MICI en Afrique noire [66]. Au Maroc, dans une étude prospective et rétrospective de 2003 portant sur une période de 03 ans au niveau du CHU Ibn-Sina, la prévalence des MICI était estimée à 4,3 % [67]. Plus récemment, dans un autre travail rétrospectif descriptif et analytique de 2012 portant sur une période de 07 ans, la prévalence globale des MICI était de 5,3 %. La prévalence de la MC était de 2,8 % et celle de la RCH était de 2 % [12]. En Afrique du Sud, une étude menée par Wright et al en 1986 montrait des incidences des MICI selon les populations blanches, noires et colorées. Pour la MC, les incidences étaient respectivement de 2,6 ; 0,3 et 1,8 pour 100.000 habitants par an. Pour la RCH, les incidences étaient de 5,0 ; 0,6 et 1,9 pour 100.000 habitants par an [12, 68]. La majorité des travaux sus-cités ont été réalisés sur des études de population, ce qui constitue une difficulté pour pouvoir comparer avec notre étude qui est plutôt un travail hospitalier. Néanmoins, nous devons noter que les MICI sont bel et bien une pathologie à prendre en considération dans les pays en voie de développement et que l'axe Nord-Sud, reste encore de

vigueur, du moins jusqu'à ce que les techniques diagnostiques des MICI se démocratisent dans le système de soin des pays du Sud.

B. Données démographiques :

1. L'âge :

Les MICI sont des affections des sujets jeunes avec des pics de fréquences d'apparition de la maladie entre 20 et 30 ans pour la MC et 30 à 40 ans pour la RCH [69-70]. Dans notre travail, la moyenne d'âge au diagnostic des deux entités était comprise entre 30 à 40 ans (voir tableau XXV).

Tableau XXV : Age moyen des patients au diagnostic selon quelques séries.

Auteurs	Pays	Années	Age moyen au diagnostic (extrêmes en années)	
			MC	RCH
Baños F.J. et al [70]	Colombie	2010	38,46 (2 -77)	
Zvidi I. et al [71]	Israël	2009	38 +/- 12,52	44 +/- 14,6732
Tursi A. et al [72]	Italie	2013	38 (31,2 - 42)	42 (41 - 47)
Petrisch W. et al [73]	Australie(Styria)	1997-2007	29 (3-87)	39 (3-94)
ELAZZAOUI Z. et al [13]	Rabat	2012	32,46 +/- 11,5	35,4 +/- 11,4
Notre série	Rabat	2014	32,24 +/- 11,56	34,48 +/- 12,45

Dans de nombreuses études, la tranche d'âge la plus intéressée dans les MICI est située entre 18 et 40 ans. Selon une étude portugaise menée par Azevedo et ses collègues, l'incidence de la maladie de Crohn était particulièrement élevée dans la tranche d'âge de 17 à 39 ans [74]. Dans une étude menée par Cavalcante de Barrosa P.A. et Ramos da Silva A.M. en 2014, la majorité des patients, soit 80 % des cas avaient moins de 40 ans [75]. Dans notre travail nous trouvons des résultats similaires. Le pic de fréquence pour les deux entités était situé entre 20 et 30 ans. Cependant, cette tranche d'âge n'était pas toujours respectée. Dans une étude menée par Baños F.J., et al en 2010, près de 50 % des patients avaient plus de 40 ans [70]. Une autre étude menée par Abramson O., et al en 2010 mettant en lumière la présence de MICI chez 675

enfants de moins de 17 ans, montrait une moyenne d'âge pour la MC de 13,5 ans +/- 3,6 et de 13,4 ans +/- 3,7 pour la RCH [76]. Un autre travail de Grieci T. et de Bütter A, en 2009 montrait une moyenne d'âge des atteintes infantiles de l'ordre de 13,9 ans +/- 2,4 pour la MC et de 12,0 ans +/- 4,0 pour la RCH [77]. Ces éléments suggèrent bien que les MICI, bien qu'elles soient l'apanage du sujet jeune peuvent toucher toutes les tranches d'âge.

2. Le sexe :

Les MICI sont des atteintes qui ne semblent pas avoir une préférence de sexe. Cependant, certaines études montrent une prédominance féminine pour la MC et une prédominance masculine pour la RCH [11, 69].

Selon Malaty M.H., et al, une prédominance féminine avait été observée aussi bien sur le plan général en terme de MICI qu'en terme d'entité, MC ou RCH. Le sexe ratio F/H était de 1,184 [78]. Yepes Barreto I.D.J., et al, dans un travail de 2010, montraient également cette constatation [64]. Cependant, ces résultats doivent être pris avec précaution vue la faiblesse des échantillons étudiés sus-cités (273 pour le premier, 26 pour le second). Très récemment, en 2014, une étude prospective de cohorte EpiCom³ couvrant 31 pays européens et portant sur un échantillon assez représentatif de 1182 patients, montrait d'autres résultats. Une prédominance masculine dans les MICI, et ce quel que soit le type de MICI (MC ou RCH), y avait été mise en évidence [79]. Dans un travail mené par Zvidi I., et al en 2013, au sein d'un échantillon d'une population israélienne arabe, une prédominance masculine dans le cas de la RCH était de mise. Néanmoins, pour ce qui était de la MC aucune différence concernant le sexe ratio n'avait été observé [71]. Dans un travail mené par Tursi A., et al, en 2013, ce même constat avait été fait, à savoir une prédominance masculine dans les MICI [72]. Un autre travail mené en 2014, faisant un état des lieux des MICI en Asie réconfortait cette notion de prédominance masculine dans la MC, avec néanmoins une distribution égale des sexes dans le cas de la RCH. A contrario, pour les pays occidentaux à fort incidence, une prédominance

³ EpiCom (Epidemiological Committee): comité épidémiologique dont l'une des principales missions est d'introduire des méthodes de recherche épidémiologique en Europe et soutenir les essais de cohorte épidémiologiques en Europe via des bases de données. (Voir <https://www.ecco-ibd.eu/about-ecco/ecco-operational-board/epicom.html>.)

féminine avait été notifiée pour la MC, et une distribution égale des sexes pour la RCH était de rigueur [59].

Dans notre série, une prédominance féminine aussi bien dans la MC que dans la RCH, (respectivement de 53,4 % et 55 %) était de mise.

Ces résultats montrent bien que la légitimité de la prédominance de sexe masculin ou féminin dans les MICI reste encore à discuter.

3. Niveau socio-économique et urbanisation :

Le niveau de vie des patients paraît être un paramètre pouvant entrer en cause dans l'histoire et l'évolution des maladies inflammatoires chroniques de l'intestin.

En France, une étude de population de 2010 avait tenté de déterminer les incidences des types de MICI en fonction de la présence ou non d'installations sanitaires dans les maisons et le fait que les sujets soient au chômage ou non, ceci déterminant ainsi l'implication du statut socioéconomique dans la distribution des MICI au sein d'une population. Cette étude concluait en un taux d'incidence significatif de la MC quand la population était au chômage et en dessous du seuil de pauvreté [14]. Une étude canadienne menée par l'OCCC⁴ (The Ontario Crohn's and Colitis Cohort) en 2011 mettait en évidence une relation entre le niveau de revenu des familles et la nécessité d'avoir accès à des soins de santé pour les enfants atteints d'une MICI. Les enfants issus de familles à faible revenu étaient plus susceptibles d'avoir recours soit à des hospitalisations, soit à un séjour aux urgences, soit à des consultations MICI. Ceux ayant une MC étaient aussi plus susceptibles de subir une chirurgie intra-abdominale dans les trois ans suivant le diagnostic de MICI [80]. De ces deux études, nous pouvons conclure que les MICI en général, et la MC en particulier se voient plus quand le niveau socio-économique est bas. Cependant, est-ce vraiment le niveau socio-économique bas qui suggère cette observation ou alors la difficulté pour ces populations d'avoir accès aux soins de santé en rapport avec leur MICI. Cette répartition ne serait-elle donc pas une conséquence du manque de soins pour ces populations ? La question reste posée, et des études futures devraient explorer cette possibilité.

⁴ OCCC : il s'agit d'une étude cohorte Canadienne.

Dans notre travail les patients ayant une MC étaient plus issus d'un niveau socio-économique élevé, alors que ceux ayant une RCH venaient plus d'un niveau défavorisé. Ce résultat reste néanmoins très discutable vu que nous ne disposions pas d'une véritable échelle pouvant quantifier et classer de manière reproductible le niveau socio-économique de notre population marocaine. Un système de classification standardisée et vulgarisée devrait être mis en place par la communauté scientifique et principalement par les gastroentérologues afin de déterminer des résultats pouvant être plus reproductible d'une étude à l'autre.

En outre, une étude prospective cas-témoins menée en 2011, par Barreiro-de Acosta M. et al montrait que les individus qui migraient vers des pays occidentalisés avaient plus de risques de développer une MICI et surtout une RCH. L'industrialisation et donc l'urbanisation des zones géographiques joueraient donc un rôle dans la genèse des MICI [81]. En 2012, Molodecky N.A. et al montraient dans une revue systématique de la littérature que les MICI étaient plus fréquemment rencontrées dans les régions urbaines que dans les régions rurales. Les individus des zones urbaines étaient plus exposés à des facteurs de risque pouvant être à l'origine d'une MICI [4]. Plus récemment, une étude chinoise menée en 2015 montrait également que la majorité des patients avaient une origine urbaine. En effet selon Li Y., et al, 73,8 % des patients de son étude venaient de régions urbaines [82].

Dans notre étude, la majorité des patients étaient issus de régions urbaines. En effet, 99,5 % des patients venaient de ces zones, ce qui réconforte les données de la littérature. Nous devons noter que le CHU Ibn-Sina dessert essentiellement la région de Rabat-Salé-Kénitra, ce qui peut expliquer cette observation. Il serait ainsi souhaitable qu'une étude nationale sur les MICI puisse être réalisée.

C. L'intervention de facteurs environnementaux :

1. Existence de toxiques :

a. Le tabagisme :

Le tabagisme affecte à la fois les réponses immunitaires à médiation cellulaire et humorale. Dans les MICI, le premier lien avec le tabac avait été mis en évidence par Harries et al en 1982. Le risque relatif de développer une MC était plus représentatif (de l'ordre de 4,8), que celui de faire une Rectocolite Hémorragique (de l'ordre de 3,5) [83]. En 2010, une étude cas-

témoins menée en Nouvelle-Zélande, et portant sur les facteurs environnementaux intervenant dans l'inflammation chronique, montrait que 47,4 % des patients ayant une MICI fumaient plus d'une cigarette par jour [84]. Selon une étude menée par de Francisco R., et al en 2013, 60,6 % des patients ayant une MC avaient cette notion de consommation de tabac [85]. Une étude de population israélienne menée par Zvidi I., et al montrait que 18 % des patients ayant une RCH fumaient, pour 1,5 % des patients ayant une MC [71]. En 2014, une enquête nationale menée par les gastro-entérologues français et portant sur la prise en charge des patients ayant une MICI montrait que 17,3 % des patients présentaient un tabagisme actif. Le tabagisme actif était statistiquement plus représentatif dans la MC (27,2 %), que dans la RCH (6,7 %) [55]. Plus récemment, dans une étude rétrospective chinoise, la prévalence des fumeurs ayant une maladie de Crohn était de 16,6 % [82].

Dans notre travail nos données suivaient la même répartition des patients tabagiques avec respectivement 20,4 % pour la MC et 15,5 % pour la RCH. Nos résultats vont dans le même sens que la littérature, mais semblent plus biaisés par notre effectif plus important et surtout que nous n'avions pris en compte que la notion de tabagisme actif. Néanmoins, la notion de tabagisme est bien plus présente en cas de MC que de RCH.

b. La consommation d'alcool :

L'implication de la consommation d'alcool dans les MICI reste encore très peu explorée. Néanmoins, certaines études permettent d'émettre des hypothèses. Nakurama et al montraient en 1994 qu'une consommation continue d'alcool réduisait le risque de développer une RCH. Néanmoins, Jiang et al dans une étude en 2004, ne montrait pas d'association significative entre cette consommation d'alcool et le risque de faire une RCH [86]. En 2010, Swanson G.R., et al montraient une nette association entre la consommation d'alcool et les MICI. Les consommateurs d'alcool étaient plus représentatifs dans la RCH avec 61 % des patients et 54 % dans la MC [87]. Plus récemment dans une autre étude cohorte Suisse, 2019 patients ayant une MICI avaient été inclus. 43 % (soit 870 cas) des patients étaient des consommateurs d'alcool, dont 450 patients ayant une MC (soit 52 % des consommateurs) et 420 ayant une RCH (soit 48 % des consommateurs) [88]. Les données de la littérature sont donc en contradiction.

Dans notre travail, bien que la consommation d'alcool paraît relativement faible, 3 % pour la RCH et 1,1 % pour la MC, une prédominance pour la RCH était de rigueur.

2. L'appendicectomie :

De nombreuses études s'accordent sur le fait que l'appendicectomie est un facteur environnemental très impliqué dans la physiopathologie des MICI. D'un côté, elle favoriserait ou accompagnerait l'installation d'une MC, et de l'autre elle protégerait contre la RCH [28, 38, 89]. Très récemment, une étude cohorte coréenne portant sur l'influence de l'appendicectomie sur l'évolution de la RCH, montrait que de 2,8% des patients avaient subi une appendicectomie avant le diagnostic de la maladie [90].

Dans notre travail, tous nos patients suivis pour RCH ne présentaient aucun antécédent d'appendicectomie. A contrario, 73 patients (soit 11,8% des cas) présentant une MC avaient subis une appendicectomie dans leurs antécédents. Nos résultats concordent donc avec certaines données de la littérature.

3. La notion d'antécédent d'infection tuberculeuse :

Dans les MICI, et particulièrement dans la MC, il est parfois difficile de faire la part des choses entre une maladie inflammatoire de l'intestin et une tuberculose à localisation digestive, notamment intestinale. Ceci est dû au fait que ces deux entités, inflammatoire et infectieuse, présentent des similitudes aussi bien sur le plan clinique, radiologique, endoscopique et histologique [91]. Dans une étude cohorte rétrospective portugaise menée en 2012, 45 % des patients ayant une MC, présentaient une tuberculose latente⁵, et dans 4 % des cas, le diagnostic de MC était redressé en celui d'une tuberculose intestinale [91]. La question étant de savoir si ces 45 % de tuberculose latente correspondaient à de vrais antécédents de tuberculose traitée ou simplement à un portage asymptomatique. De nombreuses observations cliniques mettent en évidence cette difficulté diagnostique entre

⁵ Tuberculose latente : selon l'OMS, « Près d'un tiers de la population mondiale est actuellement atteinte de tuberculose latente, ce qui signifie que les personnes ont été infectées par la bactérie de la tuberculose mais n'ont pas (encore) développé la maladie et ne peuvent donc pas la transmettre ». Cf. Aide-mémoire N°104, Mars 2015 disponible sur : <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs104/fr/>. (Consulté le 10/10/2015).

tuberculose intestinale et MC [92-95]. L'intérêt de ce point est de savoir si la tuberculose est réellement un antécédent dans les MICI et notamment la MC. Une étude menée par Pagliaro M., et al en 2013, montrait que les patients ayant une MC avaient un risque plus accru par rapport à ceux ayant une RCH, d'avoir une tuberculose latente, mais également de développer une tuberculose maladie après un traitement immunosuppresseur. De cette étude, émergeait une question primordiale, à savoir s'il existerait une relation entre l'histoire naturelle d'une infection tuberculeuse et les MICI, en l'occurrence avec la MC [96].

Dans notre travail, les données obtenues vont plus dans le sens des résultats de la littérature. La MC était plus associée à des antécédents d'infection tuberculeuse que la RCH. D'autre part, la localisation pulmonaire était plus représentée, ceci s'expliquant sans doute par le fait que nous sommes dans un pays où la tuberculose sévit sous un mode endémique. Néanmoins les antécédents de tuberculose intestinale peuvent aussi s'expliquer par cette endémicité.

4. Les antécédents de manifestations ou de lésions ano-périnéales.

De part la physiopathologie des MICI en général, et particulièrement la MC et RCH, l'histoire naturelle de ces dernières est marquée par l'existence de manifestations ano-périnéales. Il serait néanmoins judicieux de préciser que ces MAP seront plutôt l'apanage de la MC, ceci s'expliquant notamment par le caractère fistulisant de certaines formes de la maladie [97]. Ces lésions ano-périnéales (fissures, pseudo-marisques inflammatoires, fistules, abcès, etc...) sont présentes chez 10 à 15 % des patients au diagnostic [98]. Néanmoins, ces LAP peuvent également être inaugurales, et précéder les manifestations intestinales de la MC [99, 100]. Parmi les malades qui développeront une localisation périnéale, 1/3 des cas auront des lésions avant la maladie intestinale et les 2/3 restants développeront des lésions au moment où après le diagnostic de MC [99]. Parfois, il est même possible que les MAP apparaissent comme le seul signe de la MC, et ceci dans 5 à 30 % des cas [53].

Notre travail a pu mettre en évidence une prévalence non négligeable, puisque 7,7 % des patients avaient développé des MAP avant que le diagnostic de MICI ne soit posé. D'autre part, nos données montrent que ces antécédents sont plus marqués dans la MC que dans la RCH. Il serait souhaitable que de nouvelles études puissent décortiquer cet aspect des MICI.

5. Le caractère familial des MICI :

La prévalence des antécédents familiaux dans les MICI reste encore très peu étudiée. Sur le plan génétique, bien que la susceptibilité à développer une maladie inflammatoire soit clairement établie, très peu d'études épidémiologiques ont pu mettre en évidence cette notion. Le pourcentage de formes familiales de MICI varie de 5 à 20 %. 8 à 10 % des patients ayant une MC ont au moins un apparenté atteint d'une MC. Il en est de même pour les patients ayant une RCH, près de 6 % de ces sujets auraient des apparentés ayant une RCH dans les mêmes proportions [37]. Une méta analyse de la littérature menée par Childers R.E., et al traitait de la prévalence des antécédents familiaux de MICI chez les patients atteints de RCH. Après décortilage de 71 études traitant d'agrégation familiale des MICI, cette prévalence était de 12 %. Parmi ces antécédents de MICI, la RCH était plus fréquemment rencontrée (9 %), par rapport à la MC (2 %) [101]. Dans une étude de population menée en Asie et au Pacifique et traitant de l'incidence et phénotype des MICI, NG S.C., et al déterminaient la notion d'histoire familiale dans les MICI avec une prévalence de 3 % des patients en Asie et de 17 % des patients en Australie [58, 59]. Une autre étude de population israélienne, menée par Zvidi I., et al montrait une prévalence de la notion d'agrégation familiale dans les MICI de l'ordre de 19,4 %. Dans la RCH 18 % des patients avaient des antécédents familiaux de MICI et 20 % dans la MC [71]. Ces résultats semblent assez élevés, mais peuvent s'expliquer par un effectif de base des populations des études sus-citées qui reste assez faible. Très récemment, une étude rétrospective menée par Li Y., et al montrait une prévalence du caractère familial de la MC de l'ordre de 1,2 % [82].

Dans notre travail, la prévalence des antécédents de MICI était de l'ordre de 5,5 %. Dans notre cas, l'étude portait sur 982 patients dont 616 cas de MC et 366 cas de RCH, ceci pouvant expliquer cette faible prévalence. Néanmoins, les antécédents familiaux sont plus rencontrés en cas de MC. D'autre part, comme dans les données de la littérature, et notamment la méta analyse sus-citée de Childers et al. , les patients de notre série étaient plus enclins à avoir des antécédents familiaux de MICI qui allaient dans le même sens que leur maladie. C'est-à-dire qu'un patient de notre série ayant une MC était plus susceptible d'avoir des antécédents de MC dans sa famille. La même observation était faite pour la RCH. La concordance du même type de MICI serait donc de règle entre apparentés d'une famille.

La détermination de l'implication du degré de parenté est un concept encore bien moins étudié que la notion d'antécédents familiaux dans les MICI, en témoigne le nombre de travaux s'y référant. Selon Cortot A., et al, le risque absolu pour les apparentés au premier degré d'un malade ayant une MC variait de 1 à 3 %, et pour la rectocolite-hémorragique, ce risque était de 1 %. Ce risque tendait à diminuer quand les apparentés s'éloignaient [37]. Selon une étude menée par Russel R.K., et al, le risque de faire une MICI au sein d'une population était plus élevé entre membres d'une même famille. Les jumeaux sont le plus à risque de faire une MICI, suivi des apparentés au premier degré [102]. Dans une étude de 2011, menée par Ben-Horin S., et al, la présence d'apparenté au premier degré chez des patients ayant une RCH et ce dans une population juive israélienne, était de l'ordre de 14 % [103].

Dans notre travail, nos données suggéraient plutôt que la notion de cas familiaux au sein d'une population ayant une MICI soit l'apanage d'apparenté au second degré, suivit des apparentés au premier degré. Il se pourrait que cette inversion de la tendance dans notre étude soit en rapport avec des billets de sélection de patients dont on n'a pas pu préciser la nature de la parenté avec les malades.

D. Les caractéristiques cliniques :

1. La topographie lésionnelle :

La distribution lésionnelle des MICI tout le long du tube digestif est fonction de la nature de la maladie, RCH ou MC. Pour ce faire, et pour une harmonisation de résultats, la classification de Montréal, révision de la classification de Vienne est adoptée par la communauté scientifique et semble être la plus utilisée par les gastro-entérologues [57]. De nombreuses études ont pu mettre en application cette classification de Montréal, nous en avons résumé quelques-unes sur le tableau ci-dessous :

Tableau XXVI : Topographie lésionnelle selon divers études.

Auteurs (N cas : MC/RCH)	Pays	Années	Distribution lésionnelle						
			Maladie de Crohn				Recto Colite Hémorragique		
			L1	L2	L3	L4	E1	E2	E3
Duchesne et al. (195 / 180) [55]	France	2014	78	46	65	6	35	78	5
Cavalcante de Barros et al. (27/13) [75]	Portugal	2014	7	9	9	2	0	5	8
Redaelli A et al. (255/225) [104]	Italie	2013	135	54	61	5	29	115	81
Baños et al. (32/163) [70]	Colombie	2010	6	9	16	1	32	73	58
NG et al. (42/22) [58]	Australie	2013	13	10	19	2	7	6	9
NG et al. (124/210) [58]	Asie	2013	38	30	56	6	78	67	65
Tursi et al. (49/97) [72]	Italie	2013	23	1	22	2	2	73	22
Chatzicostas C et al. (116/256) [105]	Grèce	2006	25	30	51	10	62	124	70
Bengtson et al. (197/421) [106]	Norvège	2009	36	88	65	8	84	139	186
Gower-Rousseau et al. (6909/4310) [107]	France (EPIMAD)	2013	1128	2015	3765	NC	1992	1262	1056
Maconi et al. (83) [108]	Italie	2015	41	10	32	7	NC		
Li et al. (343) [82]	Chine	2015	143	64	111	23	NC		
Elazaoui Z. (175/125) [12]	Maroc	2012	20	59	96	NC	52	38	35
Notre série (616/362)	Maroc	2014	66	186	324	40	101	143	118

NC : non connu

Selon des données de la littérature, l'intestin grêle et le côlon sont des localisations préférentielles de la MC. Les formes grêliques pures (L1) sont notées dans 30 à 40 % des cas, les formes coliques pures (L2) dans 20 à 30 % des cas. Les localisations iléo-coliques (L3) quant à elles sont notifiées dans 40 à 50 % des cas [3]. Dans une brève revue de la littérature menée en 2011 par Peyrin-Biroulet L, la localisation colique semblait la plus représentée dans la MC, du moins en diagnostic initial [109]. Pour ce qui était de la RCH, une récente revue de la littérature montrait que la proctite (E1) était l'atteinte digestive la plus représentée, suivie par l'atteinte gauche (E2), puis de la pancolite (E3) [110]. Le tableau XXVI, montre que les distributions lésionnelles des MICI variaient d'une étude à l'autre. Néanmoins, pour ce qui était de la MC, la localisation iléocolique semblait revenir le plus souvent et allait dans le même sens que les données de notre étude.

Dans le cas de la RCH, la localisation gauche était la plus représentée dans notre revue de littérature, bien que d'autres auteurs mettent la proctite en tête de liste. Les patients de notre étude présentaient aussi préférentiellement cette localisation gauche.

L'âge est un paramètre qui semblerait être corrélé à la localisation iléocolique de la MC. Selon une étude menée par Freeman H.J en 2007, la MC iléocolique touchait une population relativement jeune, en dessous de 40 ans. Au-delà de 40 ans, c'est la localisation colique qui primerait [56]. Une autre étude menée par Gower-Rousseau C et al en 2013, montrait les mêmes résultats avec plus d'exactitude. En effet, bien que la localisation iléocolique soit la plus représentée avant 40 ans, au-delà de 60 ans, c'est la localisation colique qui primait également [107].

Dans notre travail, nous retrouvons des résultats similaires, la localisation iléocolique (L3) étant plus représentée aussi dans une population jeune, entre 17 et 40 ans.

Après revue de la littérature, nous n'avons pas pu trouver d'articles mettant en évidence d'une part l'importance de la localisation iléo-caecale et d'autre part l'impact du tabagisme et de l'appendicectomie sur cette localisation. Cependant, selon une revue de la littérature menée par Fornaro R. et al en 2015, tabagisme et topographie lésionnelle dans la maladie de Crohn, étaient des facteurs de risques de récives post-opératoires [111]. Klotz C., et al rapportaient dans leur travail que l'appendicectomie n'avait pas de rôle protecteur dans la survenue de la

MC, mais surtout que les antécédents d'appendicectomie étaient fréquents dans la MC iléo-caecale (notamment dans le cadre du syndrome pseudo appendiculaire) [98].

Dans notre travail le risque relatif de faire une localisation iléo-caecale en cas d'antécédents de tabagisme et d'appendicectomie était respectivement de 1,46 et 2, ce qui nous laisse à penser que ces deux antécédents pourraient jouer un rôle quant à la localisation intestinale de la MC.

2. Caractère pénétrant de la MC :

a. Les fistules :

La maladie de Crohn et la rectocolite hémorragique se ressemblent en de nombreux points. Cependant il est à noter que la MC diffère entre autre de la RCH, par son caractère fistulisant. Les fistules constituent en effet l'une des complications les plus fréquemment rencontrées dans la MC [97]. Il est admis que 13 à 48 % des patients ayant une MC développeront une fistule au cours de l'évolution de leur maladie [112-115].

Dans notre étude, la présence de fistules dans la MC était de l'ordre de 17,7 %, ce qui entre dans la fourchette retrouvée dans la littérature. La majorité des études portant sur le caractère fistulisant de la MC n'ont été réalisés que sur les MAP de la MC, ce qui nous rendait la tâche ardue afin d'émettre une discussion aisée, surtout pour ce qui était des paramètres démographiques et topographiques en rapport avec ces fistules. Néanmoins, quelques études font états de ces caractéristiques. En effet, dans une étude menée par Gómez-Senent S., et al en 2013, portant sur 26 patients ayant une MC avec fistules, une prédominance féminine était observée (8 hommes pour 18 femmes). La majorité des patients avaient un âge compris entre 17 et 40 ans (groupe A2 selon la classification de Montréal), soit 88,5 % des cas, et 54 % des patients fumaient [113]. Plus récemment, une étude hospitalière menée par Ren J., et al en 2015, portait sur 318 patients ayant une MC fistulante, traitée chirurgicalement. Les moyennes d'âges des patients fistulisés ayant subi une laparoscopie et laparotomie étaient respectivement de 32,4 +/-1,77 et 33,9 +/-1,99 ans. Ici par contre, une prédominance masculine était observée (respectivement de 76,2 % et 76 %). Chose intéressante, les types de fistules avaient pu être déterminés dans cette étude. Nous les avons donc regroupés selon les caractéristiques de notre travail. Les fistules entéro-cutanées venaient en tête de file avec 56,7 % des types fistuleux, suivies par les fistules entéro-entérales et digestives avec 34,9 % des

types fistuleux. Les fistules urogénito-digestives quant à elles fermaient la file avec 8,4 % des fistules [116]. Dans une autre étude menée par Shih I-L., et al en 2015, tous les patients fistuleux n'étaient que des hommes. Notons néanmoins que l'effectif étudié était faible (22 patients à la base) [115].

Au regard de cette revue de la littérature, l'apparition de fistules dans la maladie de Crohn, toucherait essentiellement une population jeune (groupe A2 selon la classification de Montréal). La moyenne d'âge de nos patients fistuleux entrait dans cette tranche d'âge (31,9+/-11,17 ans). Pour ce qui était du sexe, les données retrouvées dans la littérature donnent des résultats partagés. Dans notre étude nous mettons en évidence une prédominance féminine dans les états fistuleux.

Pour ce qui était de la topographie de ces fistules, les types entéro-cutanées semblent bien être les plus souvent rentrées dans la MC, ce qui corrobore nos résultats.

Toujours est-il que pour une meilleure interprétation des données, des études futures devront s'appesantir sur cet aspect fistulisant de la MC, en dehors des localisations ano- périnéales tout en visant des effectifs d'études plus représentatifs.

b. Les MAP ou LAP dans la MC :

Dans l'histoire naturelle des MICI (et essentiellement celle de la MC), les MAP sont des signes cliniques révélateurs, pouvant précéder, accompagner, ou compliquer une maladie de Crohn. Très étudiées dans la pathologie inflammatoire de l'intestin, la prévalence des MAP reste néanmoins très imprécise. En effet, la prévalence des MAP au cours de la MC est comprise entre 14 et 80 % [53, 100, 117, 118]. La fourchette haute étant surtout le résultat d'études hospitalières et notamment chirurgicales associées à des billets de recrutement [100]. Dans une étude suédoise menée entre 1955 et 1989, portant sur 507 patients atteints d'une MC, les MAP avaient été relevées à hauteur de 37 % au cours du suivi [109]. Selon Amiot A., et al, 80 % des patients de son étude présentaient une MC périnéale [119]. Baños F.J., et al montraient dans une étude que 21,9 % des patients de sa série avaient une MC périnéale [70]. Plus récemment, dans une étude menée par Duchesne C., et al en 2014, 25,6 % des patients avaient une atteinte périnéale [55]. Néanmoins, une autre étude menée par Gower-Rousseau C., et al en 2013, montrait une prévalence assez faible des MAP avec pourtant un fort effectif

de malades. La fréquence de MAP était de 3 %, au regard du nombre de patients, ce résultat était très faible [107].

Bien que les paramètres démographiques (le sexe, l'origine ethnique, l'âge, l'histoire familiale et même le tabac) ne semblent pas impacter l'histoire naturelle des MAP au cours d'une MC [100], il est à noter que Gower-Rousseau C., et al montraient une nette prédominance de fistules périnéales chez des patients ayant un âge compris entre 17 et 40 ans (groupe A2 de la classification de Montréal) [107]. Galandiuk S., et al montraient aussi que la majorité des patients de son étude ayant une maladie de Crohn périnéale étaient diagnostiqués entre 20 et 40 ans [120].

Dans notre travail, 1/3 des patient ayant une MC ont développé une MAP, soit une fréquence de 33 % des cas, ce qui rejoint les données de la littérature. La tranche d'âge de 20 à 30 ans était également la plus touchée par des MAP.

En outre, les LAP présentent très clairement une relation avec la localisation intestinale de la MC. Plus cette localisation est basse, plus le risque de voir apparaître des LAP augmente [53, 100, 117]. Deux études de suivi de population avaient présenté une incidence cumulative des fistules périnéales sur une durée d'évolution de 20 ans. Cette dernière augmentait au fur et à mesure qu'on descendait dans le tube digestif, pour arriver à 91 % quand une localisation rectale était présente [100]. Selon Galandiuk S., et al, la maladie de Crohn périnéale était plus associée à une localisation colique de la MC avec 37 % des cas, suivi de la localisation iléocolique avec 23 % des cas [120]. Dans notre travail, nous retrouvons une tendance différente de celle de la littérature. En effet, c'est la localisation iléocolique qui était la plus représentative dans notre série. Cette différence pourrait être expliquée par un échantillonnage assez faible des séries sus citées.

En ce qui concerne le type de MAP, ici décrite selon la classification de Cardiff, on distingue classiquement deux grands types de lésions. Celles qui vont refléter l'activité de la MC (pseudo fissures/marques, ulcérations, lésions cutanées granulomateuses), dites lésions primaires, et celles qui seront favorisées par les poussées de la MC (les abcès et fistules simples ou complexes, les sténoses anorectales et cancers anorectaux sur LAP), dites lésion secondaires [117, 121]. Dans l'étude menée par Galandiuk S., et al, sur les 86 patients présentant une MC avec atteinte périnéale, 75 patients avaient une fistule rectale, 38 une

fissure anale et 32 une sténose du canal anal. Les fistules rectales étaient donc les plus importantes [120]. Ingle S. B., et al relevaient une cohorte réalisée par Keighleyet., et al, portant sur la description de lésions périnéales de 202 patients ayant une MC. 54 % des patients de cette cohorte avaient des MAP, dont des lésions primaires (pseudo fissures/marisques), suivies par les lésions secondaires avec lésions abcédées, fistules anales, puis fissures. Les sténoses et les ulcères étaient en bas du tableau [122]. Plus récemment, Duchesne C., et al dans une enquête nationale montraient que les fistules étaient l'atteinte la plus importante des MAP de leur série, suivies respectivement par les abcès, les fissures et les sténoses [55].

Dans notre série, les fistules et fissures anales constituaient les MAP les plus retrouvées. Allant dans le même sens que celui des données de la littérature, du moins pour ce qui était des fistules périnéales, les patients ayant une MC périnéale faisaient plus des lésions secondaires. Ceci suggère-t-il que nos patients sont-ils sujets à faire plus de poussées ? Voilà une question pouvant être débattue dans des études futures.

3. Le phénotype de la MC de notre série :

Selon la classification de Montréal de 2006, trois types de phénotypes sont à distinguer dans la MC. Le type B1 correspondant à une MC ayant un caractère purement inflammatoire, le type B2, ou MC dite sténosante, et le type B3 correspondant à une MC dite pénétrante. Nous avons tenté de faire une revue non exhaustive d'articles discutant du phénotype de la MC. Le tableau sur la page suivante en fait un bref résumé.

Tableau XXVII : Aspect phénotypique de la MC selon diverses études.

Auteurs	Régions	Années	B1	B2	B3	B2+B3
Amiot A., et al [119]	France	2011	36	8	11	NF
Chatzicostas C., et al [105]	Grèce	2006	80	15	21	NF
Duchesne C., et al [55]	France	2014	136	46	19	NF
Arcos-Machancoses J.V., et al [123]	Espagne	2015	16	9	1	3
Burisch J., et al [79]	Centres Europe occidentale	2014	212	70	28	NF
Burisch J., et al [79]	Centres Europe de l'Est	2014	67	19	5	NF
Gower-Rousseau C., et al [107]	France (EPIMAD)	2013	4680	1900	325	NF
Tursi A., et al [72]	Italie	2013	33	9	7	NF
NG et al. [58]	Australie	2013	37	4	1	NF
NG et al. [58]	Asie	2013	82	21	23	NF
Maconi et al. [108]	Italie	2015	57	19	7	NF
Elazaoui Z. [12]	Maroc	2012	94	21	60	NF
Notre série	Maroc	2014	223	130	162	82

NF : non fait.

Le phénotype inflammatoire (B1), représentait majoritairement la forme la plus retrouvée de la MC, du moins sur cette revue de la littérature. Le résultat obtenu dans notre travail allait dans le même sens que celui-ci. Néanmoins, la deuxième place reviendrait au phénotype sténosant, au regard du résultat ci-dessus. Dans notre étude, cette place revenait au phénotype pénétrant, mais surtout allait dans le même sens qu'une autre étude marocaine (voir tableau ci-dessus). Cette observation pourrait suggérer que ce phénotype pénétrant soit une caractéristique du patient marocain ayant une MC. De nouvelles études devraient approfondir ce sujet.

Autre fait important, très peu de travaux ont mis en évidence l'association de phénotypes sténosant (B2) et pénétrant (B3). En effet, nous n'avons trouvé qu'une seule étude faisant état de cette association, qui en plus, ne concernait qu'une population pédiatrique. Il s'agissait de l'étude menée par Arcos-Machancoses J.V., et al qui montrait une association entre phénotypes sténosant et pénétrant, cependant avec un effectif relativement faible [123]. Dans notre travail, cette association phénotypique se révélait être non négligeable puisqu'elle

apparaissait chez 82 patients. Ceci suggère probablement un autre trait de caractère du patient marocain ayant une MC. Notons que dans certaines études, on constatait un décalage entre les proportions des différents phénotypes et l'effectif total des patients étudiés. Ceci était dû notamment au fait qu'un même patient pouvait avoir des lésions phénotypiques différentes, à savoir une association de sténose et d'atteinte pénétrante. C'est notamment le cas de l'étude de Duchesne C., et al qui recensait 195 patients ayant une MC pour une répartition phénotypique de 201 formes [55]. Néanmoins, cette étude n'avait pas développé ce caractère associatif du phénotype.

L'âge et le sexe ne sembleraient pas être des facteurs influençant le phénotype de la MC. Selon Gower-Rousseau C., et al, une prédominance féminine est observée à partir de 17 ans. Parallèlement, quel que soit les tranches d'âges des patients, c'est le phénotype inflammatoire (B1) qui primait [107]. Chatzicostas C., et al remarquaient plutôt une prédominance masculine quel que soit le phénotype des patients. Majoritairement et quel que soit le phénotype dans sa série, les patients avaient moins de 40 ans [105]. Dans notre travail, une prédominance féminine était observée dans les phénotypes B1, B2 et B3. La tranche d'âge de 17 à 40 ans était la plus représentée quel que soit notre phénotype. Au regard de la discordance des résultats entre notre travail et ceux de la littérature, le sexe n'interviendrait probablement pas dans le phénotype de la MC. Il en était de même pour la notion d'âge, bien que les patients ayant un âge compris entre 17 et 40 soient les plus nombreux. Il serait utile que des études futures puissent s'appesantir sur ce sujet.

Pour ce qui était de l'impact du tabagisme dans la représentation phénotypique de la MC, Chatzicostas C., et al montraient dans son étude qu'il y avait une plus grande proportion de fumeurs dès lors que les patients avaient un phénotype inflammatoire ou pénétrant [105]. Dans notre travail, les patients ayant un phénotype B1 avaient plus d'antécédents de consommation de tabac, ce qui allait dans le même sens que la littérature.

Notre étude mettait en évidence un risque relatif de l'ordre de 2,9 de présenter une MC à la fois sténosante et pénétrante, quand nos patients avaient un antécédent d'appendicectomie. Nous n'avions cependant pas pu comparer ce résultat à la littérature, faute de données. Il serait donc très intéressant que des études futures puissent développer cet aspect.

Selon Dalibon P., l'état inflammatoire chronique du tube digestif va être à l'origine d'une diminution du diamètre de celui-ci, occasionnant de véritables sténoses qui vont interagir avec des lésions ulcéreuses de la muqueuse. Le résultat de cette interaction serait la formation de vraies lésions pénétrantes, c'est-à-dire des fistules entre segment du tube digestif, vers d'autres organes, ou même vers la paroi abdominale [97]. En d'autres termes, les phénotypes pénétrant et sténosant vont déterminer le caractère fistulisant de la MC. Après revue exhaustive de la littérature, nous n'avons pas récolté des données quant à une corrélation entre le phénotype de la MC avec les notions d'antécédents de MAP d'une part, et la présence de fistules d'autre part. Nous devons tout de même rappeler que dans notre étude, la majorité des patients ayant des antécédents de MAP avant diagnostic positif de leur MICI ont développé un phénotype pénétrant. D'autre part, la quasi-totalité des états fistuleux de notre série était répartie entre phénotype pénétrant et association de phénotypes pénétrant et sténosant. Ces résultats nous confortent bien sur le caractère fistulisant de la MC rapporté par la littérature.

4. Les manifestations extradigestives (MED) dans les MICI :

En dehors d'une symptomatologie purement intestinale, les MICI sont connues pour être pourvoyeuses de signes ou manifestations extradigestives. Selon certaines données de la littérature, il est admis que 20 à 40 % des patients ayant une MICI feront des manifestations extradigestives [124, 125]. Dans une étude de population européenne menée par Burisch J., et al en 2013, ces manifestations extradigestives étaient présentes à hauteur de 20-40 % pour les patients ayant une MC, et 15-20 % pour ceux ayant une RCH [63]. Le spectre de ces manifestations étant similaire entre MC et RCH, l'atteinte articulaire est souvent la plus rencontrée suivie par l'atteinte dermatologique, oculaire et hépatobiliaire. Notons néanmoins que pour les atteintes hépatobiliaires, la cholangite sclérosante primitive (CSP⁶) est

⁶ Il est admis que 2,5 à 7,5 % des patients ayant une RCH ont ou développeront une CSP [127]. Dans 70 à 80 % des cas, une coexistence entre MICI et CSP est notifiée [126,133]. Dans un travail mené par Shorbagi et al en 2008, l'association de la CSP était plus représentative dans la RCH [128]. Dans une autre étude, menée par Sokol H et al, 53,3 % des patients avaient une RCH et une CSP [129].

pathognomonique de la RCH [124, 126-132]. Le tableau ci-dessous en fait un bref aperçu de ces manifestations extradiigestives.

Tableau XXVIII : Les systèmes d'organes extra intestinaux impliqués dans une MICI [134].

<ul style="list-style-type: none"> • Hepatobiliary • Musculoskeletal • Dermatologic • Ocular • Genitourinary • Vascular and hematologic • Cardiac • Pulmonary • Endocrine and metabolic 	}	Most common triad
--	---	-------------------------

Nous avons résumé dans le tableau ci-dessous, les fréquences de manifestations extradiigestives dans certaines séries.

Tableau XXIX : Les manifestations extra-digestives dans certaines séries.

Auteurs	Régions	Années	MC	RCH	MICI (%)
Arcos-Machancoses J.V., et al. [123]	Espagne	2015	5	2	13,2
Li Y., et al, [82]	Chine	2015	114	NF	33,2
Burisch J., et al [79]	Centres Europe occidentale	2014	46	45	11
Burisch J., et al [79]	Centres Europe de l'Est	2014	17	18	14,4
Gower-Rousseau C., et al [107]	France (EPIMAD)	2013	878	NF	12,7
Chatzicostas C., et al [105]	Grèce	2006	57	NF	49,1
Duchesne C., et al [55]	France	2014	33	15	12,8
Baudry C., et al [135]	France	2014	33	NF	25
Notre étude	Maroc	2014	252	147	40,6

NF : non fait.

Au regard de cette brève revue de la littérature, les données de notre travail allait dans le même sens que celle-ci. Cependant, dans certaines études, la fréquence des ces manifestations est très en dessous des estimations de la littérature sus-citée.

Selon de nombreuses études, l'atteinte articulaire était très souvent la plus représentée dans les manifestations extradigestives. Dans notre série, aussi bien dans la MC que la RCH, l'atteinte articulaire et notamment ostéo-articulaire était la plus fréquente. Néanmoins, pour ce qui était de la CSP, notre travail allait à l'encontre des données scientifiques, la CSP était en effet exclusivement retrouvée chez des patients de notre série ayant une MC.

Les manifestations extradigestives sont plus fréquentes chez les femmes [63]. Dans notre travail, une prédominance féminine aussi bien pour la MC que pour la RCH était de mise.

Selon Ardizzone S., et al les patients ayant des MAP dans le cadre de leur MICI, étaient plus sujets à faire des manifestations extra-digestives, par rapport aux autres patients ayant aussi une MICI mais sans MAP [134]. Dans notre travail, 46 % des patients ayant une MAP au cours de leur MC avaient aussi une atteinte extradigestive, avec un risque relatif de 1,31. Les malades ayant une MAP seraient donc plus susceptibles à faire des MED.

5. Les MICI couplées à d'autres pathologies ?

Au cours de l'évolution d'une MICI, il n'est pas rare de constater l'apparition de nouvelles pathologies venant se greffer sur cette dernière, voir même l'aggravation d'anciennes tares chez des patients porteurs de ces MICI.

Il est clairement établi que l'association entre MICI et évènement thromboembolique veineux peut être à l'origine d'une augmentation de la morbidité et de la mortalité. Dans le cadre de la pathologie thromboembolique artérielle, il est admis que le risque de maladies cardiovasculaires est augmenté chez les patients atteints de MICI et particulièrement au cours des poussées [136]. De nombreuses études s'accordent sur le fait que les patients atteints de MICI sont exposés à un risque accru de maladies coronariennes et d'accidents vasculaires cérébraux. Ce risque serait attribuable au climat inflammatoire chronique dans les MICI, la forte prévalence d'athérosclérose chez ces patients, mais également de l'existence et de la sévérité des poussées [137,138]. Des études s'accordent sur une prévalence plus élevée

d'évènements cardiovasculaires chez les personnes ayant une MICI par rapport à la population générale [139-141].

Dans notre travail, cette association entre pathologie cardiovasculaire et MICI était également relevée. Néanmoins, la détermination de l'impact des MICI sur la pathologie cardiovasculaire et inversement, n'a pas été exploitée dans notre série.

L'association entre pathologies hépatobiliaires et MICI n'est plus à démontrée en témoignent le nombre de travaux les mettant en relation. En effet, une étude rétrospective chinoise, avait permis de déterminer d'une part la prévalence d'atteinte par les virus de l'hépatite B et C (VHC et VHB), et ce dans une population de patients ayant une MICI, et d'autre part de comparer cette prévalence à celle rencontrée dans la population générale. La prévalence du VHB chez les porteurs d'une MICI était plus élevée que celle de la population générale. En revanche, celle du VHC était similaire dans les deux groupes. 40,62 % des patients ayant une MICI avaient des antécédents d'infection par le VHB. L'infection par le VHC avait été retrouvée à hauteur de 0,42 % des patients ayant une MICI [142]. Une étude rétrospective japonaise prenant en compte 675 patients ayant une MICI, montrait que la prévalence du virus de l'hépatite B des patients atteints de MC était similaire à celle retrouvée dans la population générale (respectivement 13,6 et 13,8 %) [143]. En outre, les thérapies médicamenteuses intervenant dans le traitement des MICI et pouvant expliquer la prévalence non négligeable de ces hépatites au cours d'une MICI est à prendre en considération. De nombreuses études et rapports d'études de cas, s'accordent sur le fait que l'utilisation des médicaments immunosuppresseurs occasionnerait un risque de réactivation d'hépatite virale B ou C, chez ces patients [144]. Nous en concluons que la prévalence d'hépatites virales au cours des MICI reste non négligeable, et que la proportion de ces hépatites virales, B ou C reste encore à débattre. Dans notre étude, l'hépatite virale « C » était plus représentée dans la MC que dans la RCH.

L'apparition de pathologie systémique au cours de l'évolution d'une MICI reste assez faible, néanmoins, c'est au cours d'une MC que le risque de faire une telle atteinte était le plus important. Une étude de cas menée par Yamashita et al en 2012 montrait une coexistence et une similitude diagnostic entre le lupus érythémateux systémique et la MC, et concluait en la nécessité d'une accumulation de cas pour approfondir la relation entre ces deux entités [145].

Il est admis que la prévalence de l'amylose systémique dans les MICI varie de 0,9 % à 3 %. Serra I et al dans une étude rétrospective menée en 2010, montraient d'une part la coexistence entre MICI et amylose systémique secondaire, et d'autre part que cette amylose se produisait principalement en cas de MC [146]. Cette association pathologique reste assez rare bien qu'elle soit de plus en plus mise en évidence [147]. De nombreuses atteintes buccales sous forme d'aphtoses peuvent porter à confusion avec une MICI et notamment une MC. C'est le cas de la maladie de Behçet, le syndrome de Sjögren, le lupus érythémateux disséminé et la polyarthrite rhumatoïde. D'où la nécessité d'une collaboration entre cliniciens et dentistes pour une meilleure approche diagnostic [148]. Dans notre étude, la présence d'une atteinte systémique n'était rapportée que chez des patients ayant une MC. La question à se poser est donc la suivante : est ce que les patients ayant une MC sont plus sujets à faire des atteintes systémiques ? De nouvelles études allant dans ce sens devraient déterminer s'il existe une relation de causalité ou non.

Peu de données sur les atteintes neurologiques dans les MICI sont disponibles. Les manifestations neurologiques de patients atteints de MICI semblent sous-estimées et leur modèle d'implication semble différer selon le type de MICI. Pour la RCH, les atteintes seraient périphériques, alors que pour la MC on observerait aussi bien des myopathies que des myélopathies [149]. Dans une étude menée par Ben Djebara et al en 2013, une fréquence élevée d'atteintes cognitives était mise en évidence [150]. Une étude de cas menée par Machado et al présentait un patient suivi pour MC sévère, décompensé par une encéphalopathie de Wernicke [151]. Cependant, il serait aussi souhaitable de notifier qu'une atteinte neurologique et notamment périphérique au cours des MICI peut être aussi en rapport avec les thérapies utilisées (immunosuppresseurs) ou même des mécanismes carenciels en rapport avec une malabsorption [152].

En les distinguant des manifestations extradiigestives (ostéoarticulaires, dermatologiques, ophtalmologiques et hépatobiliaires en l'occurrence la CSP), les MICI semblent bien s'accompagner d'autres pathologies. Notre travail ne déroge pas à cette règle. Des études futures devraient développer cet aspect des MICI.



CONCLUSION

Les MICI sont des affections relativement rares dans les pays du Sud en général et tout particulièrement dans les Etats africains. Un axe Nord-Sud est donc toujours de vigueur.

Les paramètres démographiques en rapport avec ces dernières semblent être respectés dans notre étude.

L'intervention de facteurs environnementaux n'est pas en reste. Les toxiques comme la consommation de cigarette ou d'alcool semblent respecter les données de la littérature. L'appendicectomie plus présente dans notre série de patients ayant une MC, semble protéger contre la RCH. Les antécédents de MAP et de tuberculose sont plus associés à la MC. Le caractère familial des MICI est également confirmé dans notre travail, néanmoins, à l'inverse de la littérature, cette notion est l'apanage des apparentés de second degré.

Les caractéristiques cliniques des MICI de notre série sont pratiquement similaires à celles retrouvées dans la littérature, cependant des points sont à souligner. La cholangite sclérosante primitive et l'hépatite virale C sont plus présentes dans la MC. La rectocolite hémorragique gauche est la localisation la plus représentée chez nos patients ayant une RCH. Pour les états fistuleux, une prédominance féminine était objectivée dans notre travail. Les MAP de notre série étaient plus associées à une MC iléocolique. Un phénotype particulier était dégagé, à savoir l'association de phénotypes pénétrant et sténosant, qui était d'autant plus présent quand les patients avaient des antécédents d'appendicectomie. Pour nos patients opérés dans le cadre d'une MICI, la colectomie totale était plus pratiquée dans le cas d'une RCH.

Au terme de ce travail, nous retenons que le patient marocain présentant une MICI diffère très peu des patients des pays industrialisés. Il serait souhaitable qu'un système de registre national, voir même africain de suivi des patients présentant une MICI soit mis en place. Il pourrait nous mettre sur la piste de nouveaux indices quant à l'épidémiologie des MICI dans notre pays et nos contrées. Un tel système de registre pourrait certainement avoir un impact thérapeutique et donc pronostic.



RÉSUMÉS

Résumé

Thème : Le profil épidémiologique des maladies inflammatoires chroniques de l'intestin. À propos d'une série universitaire de 982 cas, colligés au sein du service de gastroentérologie de médecine "C" du CHU Ibn-Sina.

Auteur : ENGOANG Wilfried

Mots clés : MICI – Maladie de Crohn – Rectocolite hémorragique – Epidémiologie.

Les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI) sont des affections relativement rares dans les pays africains. Le but principal de cette étude était de déterminer le profil épidémiologique des MICI au sein d'une population marocaine. Une étude rétrospective descriptive et analytique a été menée sur une période de 33 ans (1981 à 2014). Les données épidémiologiques, démographiques et les caractéristiques cliniques ont été obtenues à partir d'une série universitaire. 982 patients atteints de MICI ont été inclus (616 cas de maladie de Crohn (MC) et 366 cas de rectocolite hémorragique (RCH). L'incidence moyenne des MICI était de l'ordre de 4 % par année. La moyenne d'âge des patients était de 33 ans +/- 12 ans. Le groupe A2 (selon la classification de Montréal) était le plus représentatif. Une prédominance féminine était observée avec un sexe ratio de 1,17. D'une part, 73,1% des patients étaient issus de la région de Rabat-Salé-Kenitra et d'autre part, 99,5% des patients provenaient de zones urbaines. 57% des patients avaient un niveau socioéconomique modéré à élevé. Les antécédents familiaux de MICI étaient de l'ordre de 5,5%, avec une prédominance des apparentés au deuxième degré. 40,6% des patients avaient développé une manifestation extradiigestive, avec une prédominance pour la MC. La topographie lésionnelle selon la classification de Montréal donnait la répartition suivante : L1 = 11% ; L2 = 30% ; L3 = 53% ; L4 = 6% ; E1 = 28% ; E2 = 39% ; E3 = 33%. Le phénotype de la MC était le suivant : B1 = 39,3% ; B2 = 21,1% ; B3 = 26,3% ; B2 +B3 = 13,3%. La MC ano-périnéale était retrouvée à hauteur de 33 % et les états fistuleux à hauteur de 17,7%. Ainsi, les patients marocains présentant une MICI diffèrent peu de ceux des pays industrialisés, mais présentent quelques particularités. Un système de registre national des patients ayant une MICI pourrait nous mettre sur la piste de nouveaux indices et faire un état des lieux quant à l'épidémiologie des MICI dans notre pays et nos contrées afin de déboucher sur des stratégies thérapeutiques adaptées.

Abstract

Theme: The epidemiological profile of chronic inflammatory bowel disease. About a university series of 982 cases, collected in the department "C" of medical gastroenterology at the University Hospital Ibn Sina.

Author: Wilfried ENGOANG

Keywords: Inflammatory bowel disease - Crohn's disease - Ulcerative colitis - Epidemiology. Inflammatory bowel disease (IBD) is a relatively rare disease in African countries. The main purpose of this study was to determine the epidemiology of IBD in a Moroccan population. A descriptive and analytical retrospective study was conducted over a period of 33 years (1981 to 2014). The epidemiological, demographic and clinical characteristics were obtained from a university series. 982 patients with IBD were included (616 cases of Crohn's disease (CD) and 366 cases of Ulcerative colitis (UC)). The average incidence of IBD was around 4% per year. The average age of patients was 33 +/- 12 years. The A2 group (according to the classification of Montreal) was the most representative. A female predominance was observed with a sex ratio of 1.17. On the one hand, 73,1% of patients were from the region of Rabat-Salé-Kenitra and on the other hand, 99.5% of patients were from urban areas. 57% of patients had moderate socio-economic level to high socio-economic level. Family history of IBD were of the order of 5.5%, with a predominance of second-degree relatives. 40,6% of patients had developed an extra-intestinal manifestation, predominantly for CD. Lesional topography according to the Montreal classification gave the following breakdown: L1 = 11%; L2 = 30%; L3 = 53%; L4 = 6%; E1 = 28%; E2 = 39%; E3 = 33%. The phenotype of CD was as follows: B1 = 39,3%; B2 = 21,1%; B3 = 26,3%; B2 + B3 = 13,3%. The perianal CD was found in 33% and sinus conditions amounting to 17.7%. Thus, Moroccan patients with IBD differ little from those of industrialized countries, but there are some peculiarities. A national registration system of patients with IBD might put us on the trail of new clues and make an inventory on the epidemiology of IBD in our country and our region in order to lead to tailored treatment strategies.

ملخص

الموضوع: النمط الوبائي لالتهابات الأمعاء المزمنة بصدد 982 حالة و ذلك بالمصلحة «س» المشرفة على أمراض الجهاز

الهضمي بالمستشفى الجامعي ابن سينا

الباحث: ويلفريد اينكونك

الكلمات الأساسية: التهابات الأمعاء المزمنة - داء كرون - التهاب القولون التقرحي - علم الأوبئة

التهابات الأمعاء المزمن هو مرض نادر نسبيا في بلدان إفريقيا.

الهدف الرئيسي من هذه الدراسة هو تحديد النمط الوبائي لهذا المرض لدى ساكنة المغرب.

هذه دراسة ذات اثر رجعي، وصفية و تحليلية أجريت على مدى 33 سنة (1981-2014) وقد تم الحصول على الخصائص

الوبائية ، الديموغرافية و السريرية من خلال هذه السلسلة الجامعية.

أدرج ضمن هذه الدراسة 982 مريض يعانون من مرض التهابات الأمعاء المزمنة (616 حالة تعاني من داء كرون

و 366 حالة تعاني من التهاب القولون التقرحي). متوسط معدل انتشار مرض التهاب الأمعاء المزمن يقدر بحوالي 4.4٪.

سنويا. متوسط عمرا المرضى هو 33 سنة +/- 12 سنة. وكانت المجموعة A2 الأكثر تمثيلا (حسب ترتيب مونريال). وقد

لوحظ ارتفاع نسبة الإناث بمعدل 1,17. من جهة 72,3٪. من الحالات كانوا قاطنين بجهة الرباط سلا القنيطرة ومن جهة

أخرى 99.5٪. منهم يعيشون داخل المجال الحضري.

لدى 57٪. من المرضى مستوى اجتماعي واقتصادي متوسط إلى عالي.

حالات الإصابة بالتهاب الأمعاء المزمن لدى أفراد العائلة كانت متواجدة بنسبة 5,5٪. مع ارتفاع هذه النسبة لدى الأفراد من

الدرجة الثانية.

اللجوء إلى الجراحة كان ضروريا لدى 40,6٪. خاصة المرضى المصابين بداء كرون. أماكن تواجد الالتهابات لدى

مرضانا حسب ترتيب مونريال كانت موزعة كالتالي:

L1 = 11 % ; L2 = 30 % ; L3 = 53 % ; L4 = 6 % ; E1 = 28 % ; E2 = 39 % ; E3 = 33 %

النمط الظاهري لداء كرون كالتالي: B2 + B3 = 13,3 % ; B3 = 26,3 % ; B2 = 21,1 % ; B1 = 39,3 %

نسبة التهابات الشرج ومحيطه لدى مرضى كرون كانت بمعدل 33٪. من بينها 17٪. من حالات الجيوب الأنفية

وبالتالي المرضى المغاربة المصابين بمرض التهاب الأمعاء المزمن يختلفون قليلا عن المرضى بالبلدان الصناعية مع

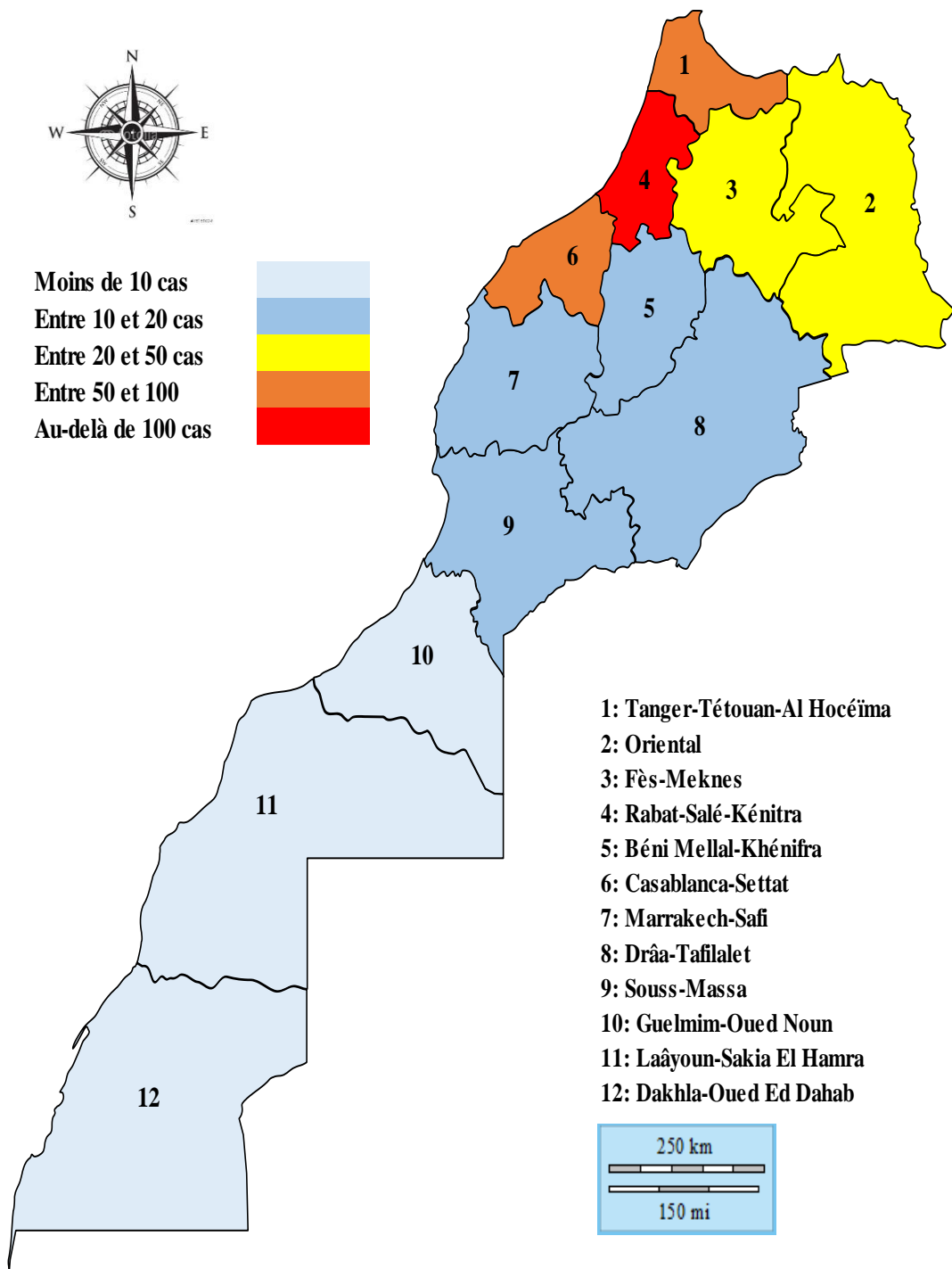
تميزهم ببعض الخصوصية

وجود نظام تسجيل على المستوى الوطني للمرضى المصابين بهذا المرض سوف يضعنا على درب الوصول إلى معطيات

جديدة تخص النمط الوبائي ببلدنا بهدف الوصول إلى إستراتيجية علاجية مناسبة لمعطياتنا .



ANNEXES



Annexe 1 : Répartition régionale des patients ayant une MICI dans notre étude.

Hépatobiliaire	<ul style="list-style-type: none"> o 13 hépatites (05 cas de VHB et 08 cas de VHC). o 06 cas de stéatopathies.
Cardio-vasculaire	<ul style="list-style-type: none"> o 08 cas d'HTA o 08 cas de thrombophlébite (dont 06 des MI et 02 cérébrales). o 01 cas de valvulopathie.
Urogénitale	<ul style="list-style-type: none"> o 01 cas d'amylose rénale. o 02 cas de néphropathie o 01 cas de glomérulopathie. o 01 cas de Calcul vésical et 01 cas d'adénome e prostate.
Gastroentérologique	<ul style="list-style-type: none"> o 14 cas de tuberculose intestinale. o 02 cas de gastrite. o Syndrome oedémato-acétique. o 01 cas de tuberculose péritonéale.
Neurologique	<ul style="list-style-type: none"> o 04 cas d'épilepsie. o 03 cas de neuropathie périphérique.
Psychiatrique	<ul style="list-style-type: none"> o 04 états dépressifs. o 01 cas de psychose. o 01 cas non précisé, mais suivi en psychiatrie.
Endocrinologique	<ul style="list-style-type: none"> o 07 cas de diabète. o 03 cas d'insuffisance surrénalienne. o 04 cas de goitre. o 02 cas de retard staturo-pondéral. o 01 cas d'hyperthyroïdie o 01 cas d'hypothyroïdie, hypogonadisme et aménorrhée.
Respiratoires	<ul style="list-style-type: none"> o 05 cas de tuberculose pulmonaire. o 03 cas d'asthme. o 01 cas de tuberculose pleurale o 01 cas d'IRC. o 01 de tuberculose ganglionnaire.
Maladies de systèmes	<ul style="list-style-type: none"> o 03 cas de maladie de Behçet.
Autres	<ul style="list-style-type: none"> o 01 cas de maladie abortive (07 fausses couches). o 01 cas de maladie de Biermer. o 03 cas de rhino sinusite.

Annexe 2 : Vue détaillée des pathologies associées dans la maladie de Crohn.

Cardio-vasculaire	<ul style="list-style-type: none"> o 06 cas d'HTA ; o 04 cas de valvulopathie ; o 03 cas de cardiopathie ischémique.
Psychiatrique	<ul style="list-style-type: none"> o 04 cas de trouble de l'humeur (syndrome dépressif) ; o 01 cas de trouble anxieux (claustrophobie) ; o 01 cas de trouble psychotique (non préciser).
Endocrinologique	<ul style="list-style-type: none"> o 09 cas de diabète ; o 07 cas de goitre.
Hépatopathie	<ul style="list-style-type: none"> o 02 cas de VHC ; o 01 cas de VHB.
Respiratoire et allergologique	<ul style="list-style-type: none"> o 06 cas de rhino-sinusite allergique ; o 04 cas d'asthme.
Autres	<ul style="list-style-type: none"> o 02 cas d'infertilité ; o 01 cas de néo du pancréas ; o 01 cas d'épilepsie ; o 01 cas d'hypertension portale ; o 01 cas d'anémie hémolytique ; o 01 cas de maladie de behçet ; o 02 d'Hypertrophie bénigne de la prostate

Annexe 3 : Vue détaillée des pathologies associées dans la RCH.

Classification principale (UFS)	U-Ulcérations	F-Fistule/abcès	S-Sténose
	0-Absence	0-Absence	0-Absence
	1-Fissure superficielle : a) antérieure b) latérale c) avec pseudo-marisque	1-Basse/superficielle a) périanale b) ano-vulvaire/ano-scrotale c) intersphinctérienne d) ano-vaginale	1-Sténose réversible a) Spasme du canal anal b) Diaphragme du bas rectum c) Spasme avec douleur sévère, sans sepsis identifiable
	2-Ulcère profond : a) Canal anal b) Bas rectum c) Avec extension périnéale	2-Haute a) borgne, supralevatorienne b) haute directe (anorectale) c) haute complexe d) rectovaginale e) iléopérinéale	2-Sténose irréversible a) Sténose anale b) Fibrose sténosante extrarectale
Classification annexe (APD)	A-Lésions anales associées	P-Maladie intestinale proximale	D-Degré d'activité des lésions ano-périnéales
	0-Aucune	0-Pas de maladie intestinale d'amont	1-Lésions actives
	1-Hémorroïdes	1-Atteinte rectale contiguë	2-Lésions inactives
	2-Cancer	2-Atteinte colique d'amont (rectum épargné)	3-Pas de conclusion possible
	3-Autre	3-Atteinte de l'intestin grêle	
		4-Investigation non faite	

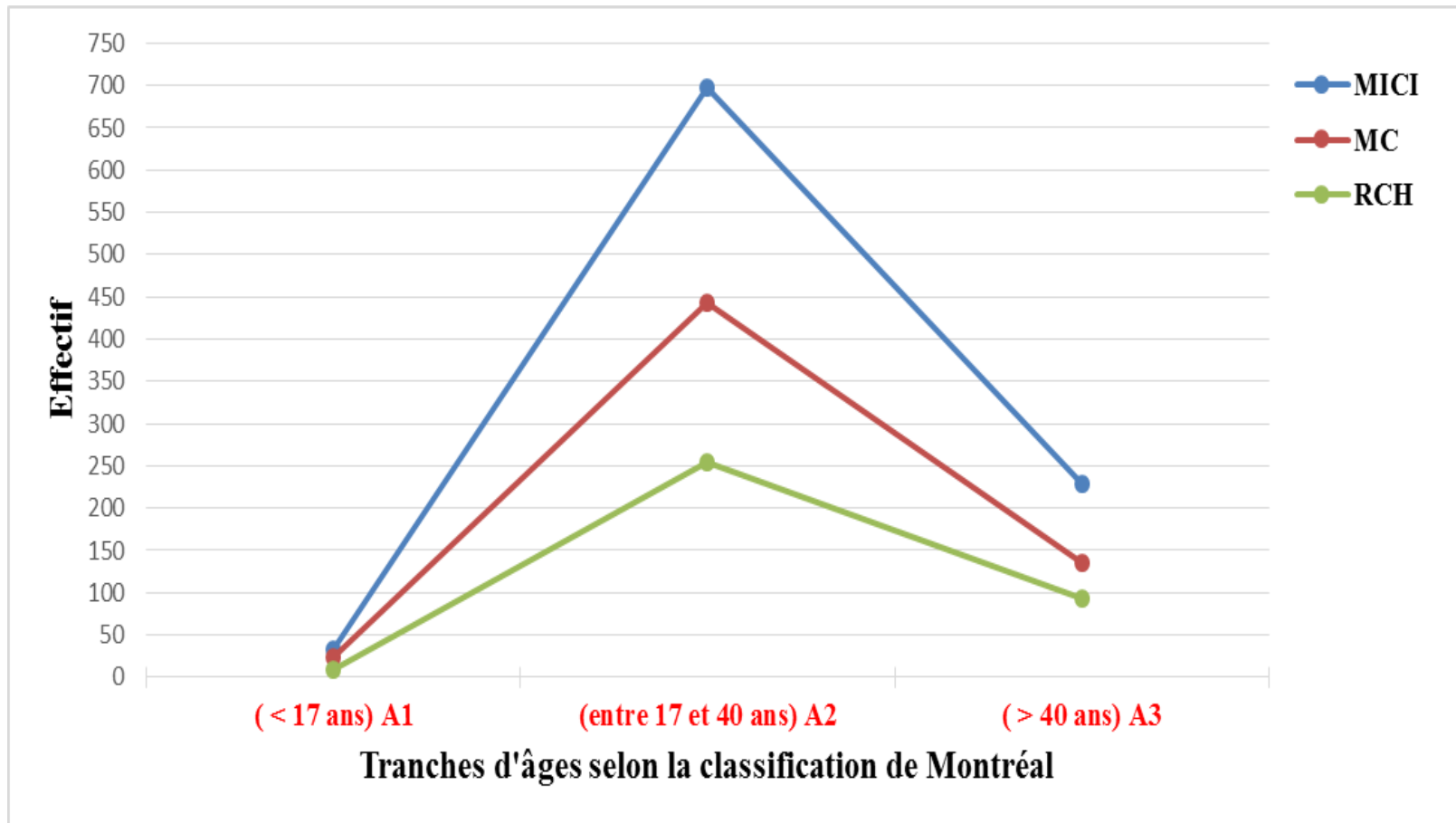
Annexe 4 : Classification de Cardiff des lésions ano-périnéales de la maladie de Crohn⁷.

⁷ Tableau issu de la référence [53, 54].

Maladie de Crohn	Recto-colite Hémorragique
<u>Age (ans) au diagnostic (A) :</u> <ul style="list-style-type: none"> ○ A1 : < 17 ○ A2 : entre 17 et 40 ○ A3 : > 40 	<u>Etendue (E) :</u> <ul style="list-style-type: none"> ○ E1 : limitée au rectum. ○ E2 : en dessous de l'angle gauche. ○ E3 : dépassant l'angle gauche.
<u>Topographie (L) :</u> <ul style="list-style-type: none"> ○ L1 : iléale pure ○ L2 : colique pure ○ L3 : iléocolique ○ L4 : tractus gastro-intestinal supérieur isolé. L4 peut être ajouté à L1-L3 et n'est pas exclusif. 	
<u>Phénotype (B et P) :</u> <ul style="list-style-type: none"> ○ B1 : non sténosant, non pénétrant ○ B2 : sténosant ○ B3 : pénétrant ○ P : atteinte ano-périnéale. P peut être ajouté à B1-B3 quand une atteinte périnéale est présente. 	

Annexe 5 : Classification de Montréal de 2006 (critères)⁸

⁸ Tableau réalisé à partir de l'analyse des références [55-57].



Annexe 6 : Répartition des patients par tranches d'âge et selon la classification de Montréal.

BIBLIOGRAPHIE

- [1]. de Saussure P., Bouhnik Y. « Maladie de Crohn de l'adulte ». EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), *Gastro-entérologie* 9-057-G-10-, 2007, 18 p. [en ligne], format PDF, disponible sur <http://www.em-premium.com/showarticlefile/64876/09-40352.pdf>. (consulté le 10/11/2014).
- [2]. Buisson A., Bommelaer G., Peyrin-Biroulet L. Rectocolite hémorragique : épidémiologie, physiopathologie, diagnostic, histoire naturelle et stratégie thérapeutique. *EMC-Gastro-entérologie*. (2012) ; 7 (4) : 1-19 [article 9-059-A-10]. [en ligne], format PDF, disponible sur http://www.em-premium.com/showarticlefile/743081/09-43559_plus.pdf. (Consulté le 26/05/2014).
- [3]. Alaoui-Slimani S., Bendahmane A., Ahmadi I., et al. « La maladie de Crohn ». *Espérance Médicale* (Mars 2011), Tome 18, N° 176, P.144-151. [en ligne], format PDF, disponible sur http://pharmacies.ma/mail1/EM_maladie%20de%20Crohn.pdf. (consulté le 15/11/2014).
- [4]. Molodecky N. A., Shian Soon I., Rabi D. M. «Increasing Incidence and Prevalence of the Inflammatory Bowel Diseases with Time, Based on Systematic Review». *GASTROENTEROLOGY*. [en ligne]. Janvier 2012, Vol.142, p.46–54. Format PDF, disponible sur : [http://www.gastrojournal.org/article/S0016-5085\(11\)01378-3/pdf](http://www.gastrojournal.org/article/S0016-5085(11)01378-3/pdf). (consulté le 30/06/2014).
- [5]. Kirsner J. B. «The Historical Basis of the Idiopathic Inflammatory Bowel Diseases». *Inflammatory Bowel Diseases*. [en ligne]. (1995), Vol. 1, N°1, p. 2-26. Format PDF, disponible sur : <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/ibd.3780010103/pdf>. (Consulté le 02/12/2014).
- [6]. Fabre A.J. « Les chirurgiens de Padoue ». *e-mémoires de l'Académie Nationale de Chirurgie*. [en ligne]. (2014), Vol. 13, n°3, p. 050-060. Format PDF, disponible sur : http://www.academiechirurgie.fr/ememoires/005_2014_13_3_050x060.pdf. (Consulté le 30/01/2015).
- [7]. DE DOMBAL F.T. « Ulcerative colitis: definition, historical background, etiology, diagnosis, natural history and local complications ». *Postgraduate Medical Journal*. [en ligne]. (Septembre 1968), Vol. 44, p. 684-692. Format PDF, disponible sur :

<http://europepmc.org/backend/ptpmcrender.fcgi?accid=PMC2466707&blobtype=pdf>.

(consulté le 25/11/2014).

- [8]. Club de réflexion des cabinets et Groupes d'hépto-gastroentérologie. « Maladies inflammatoires chroniques intestinales ». *Livret d'information destiné aux patients porteur de MICI* (2007), 104p. [en ligne], format PDF, disponible sur http://www.cregg.org/_MICI/Livret_MICI_%20version_%202008.pdf. (consulté le 22/10/2014).
- [9]. RAMBAUD J-C. « Maladies inflammatoires chroniques de l'intestin ». In : Godeau P., Herson S., Piette J-C., et al. *Traité de Médecine*. Tome 1. Quatrième édition. Paris : Médecine-science Flammarion, 2004, p. 1415-1422. (ISBN: 2-257-14286-1).
- [10]. ELKIHAL L., BENELBARHDADI I., AJANA F.Z., et al. « Epidémiologie des maladies inflammatoires chroniques de l'intestin », [en ligne], in *Médecine du Maghreb*, Edition électronique, n° 140, Octobre 2006, p. 21-28, format PDF, disponible sur <http://www.medecinec.com>, (consulté le 15/05/2014).
- [11]. Viazis N. « Epidemiology of Inflammatory Bowel Diseases ». *ANNALS OF GASTROENTEROLOGY*. [En ligne]. (2006), Vol. 19, issue 2, p.155-157. Format PDF, disponible sur : <http://annalsgastro.gr/index.php/annalsgastro/article/viewFile/429/374>. (consulté le 27/05/2014).
- [12]. ELAZZAOUI Z., « Les aspects épidémiologiques des MICI dans une population marocaine. Expérience d'un service d'hépto-gastro-entérologie du CHU IBN-SINA de Rabat "Clinique médicale B". (à propos de 300 cas) », [en ligne], Thèse de doctorat d'université, Fès : université Sidi Mohammed Ben Abdellah, 2012, 123 p., format PDF, disponible sur http://scolarite.fmp-usmba.ac.ma/cdim/mediatheque/e_theses/134-12.pdf, (consulté le 11/07/2014).
- [13]. Gismera C.S., Aladrén B.S. « Inflammatory bowel diseases: A disease(s) of modern times? Is incidence still increasing? ». *World Journal of Gastroenterology*. [En ligne]. Septembre 2008, Vol.14, n°36, p. 5491-5498. ISSN 1007-9327. Format PDF,

disponible sur : <http://www.wjgnet.com/1007-9327/pdf/v14/i36/5491.pdf>. (consulté le 17/11/2014).

- [14]. Nerich V., Monnet E., Weill A., et al. « Fine-Scale Geographic Variations of Inflammatory Bowel Disease in France: Correlation with Socioeconomic and House Equipment Variables». *Inflamm Bowel Diseases*. [en ligne]. Mai 2010, Vol.16, p. 813–821. Format PDF, disponible sur : <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/ibd.21122/pdf>. (consulté le 12/08/2014).
- [15]. Brant S.R., Nguyen G.C. « Is There a Gender Difference in the Prevalence of Crohn's Disease or Ulcerative Colitis? ». *Inflammatory Bowel Diseases*. [En ligne]. 24 SEP 2008, Vol. 14, Issue Supplement 2, pages S2-S3, A Clinician's Guide to IBD. Format PDF, disponible sur: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/ibd.20540/pdf>. (consulté le 12/12/2014).
- [16]. Childers R.E., Eluri S., Vazquez C., et al. « Family history of inflammatory bowel disease among patients with ulcerative colitis: A systematic review and meta-analysis ». *Journal of Crohn's and Colitis*. [En ligne]. (November 2014), Vol 8, P. 1480–1497, Issue 11. Format PDF disponible sur : http://ac.els-cdn.com/S1873994614001810/1-s2.0-S1873994614001810-main.pdf?_tid=45e84802-7c75-11e4-ae3b-00000aacb360&acdnat=1417780565_3c6ef7cbcd561957ad644c5df7c099f4. (consulté le 25/02/2015).
- [17]. Kaistha A., Levine J. « Inflammatory Bowel Disease: The Classic Gastrointestinal Autoimmune Disease ». *Current Problems in Pediatric and Adolescent Health Care*. [en ligne]. Décembre 2014, Vol.44, p. 328-334. Format PDF, disponible sur : http://ac.els-cdn.com/S1538544214001096/1-s2.0-S1538544214001096-main.pdf?_tid=a7fee5e0-80a4-11e4-80de-00000aacb35e&acdnat=1418240721_3b57eaf90af25ee3a23df3963b57067. (consulté le 11/12/2014).
- [18]. Baumgart D C., Sandborn W J. « Crohn's disease ». *The Lancet*. [en ligne]. (2012), Vol.380, P. 1590–1605. Format PDF, disponible sur : <http://ac.els-cdn.com/S0140673612600269/1-s2.0-S0140673612600269->

[main.pdf?_tid=2b040394-c371-11e4-a924-00000aacb362&acdnat=1425585335_8eff81810e38ea8610cb50dc83a21037](http://ac.els-cdn.com/S0163725812002331/1-s2.0-S0163725812002331-main.pdf?_tid=f199c730-7fa3-11e4-9923-00000aacb362&acdnat=1425585335_8eff81810e38ea8610cb50dc83a21037).

(Consulté le 10/12/2014).

- [19]. Hisamatsu T., Kanai T., Mikami Y., et al. « Immune aspects of the pathogenesis of inflammatory bowel disease ». *Pharmacology & Therapeutics*. [en ligne], (2013), n°137, p. 283–297. Format PDF, disponible sur : http://ac.els-cdn.com/S0163725812002331/1-s2.0-S0163725812002331-main.pdf?_tid=f199c730-7fa3-11e4-9923-00000aab0f02&acdnat=1418130463_e1a3dc0ec07284e608af2adf0c0b2ce3. (consulté le 26/08/2014).
- [20]. Jung C., Hugot J.P. « Inflammatory Bowel Diseases: the genetic revolution ». *Gastroentérologie Clinique et Biologique*. [En ligne]. (2009), Vol. 33, Suppl. 3, S123-S130. Format PDF, disponible sur : http://ac.els-cdn.com/S0399832009731471/1-s2.0-S0399832009731471-main.pdf?_tid=4b0244bc-c7f9-11e4-9be6-00000aacb360&acdnat=1426083604_ab401d292dc03b04e049f06893ae7a71. (consulté le 25/02/2015).
- [21]. Kaser A., et al. « XBP1 Links ER Stress to Intestinal Inflammation and Confers Genetic Risk for Human Inflammatory Bowel Disease ». *Cell*. [En ligne]. (Septembre 2008), n°. 134, P. 743-756. Format PDF, disponible sur : http://ac.els-cdn.com/S0092867408009410/1-s2.0-S0092867408009410-main.pdf?_tid=08eead70-016c-11e5-9139-00000aab0f01&acdnat=1432400102_9a19780167443356b0d204e337f85ab5. (consulté le 25/11/2014).
- [22]. Graham D.B., Xavier R.J. « From genetics of inflammatory bowel disease towards mechanistic insights ». *Trends in Immunology*. [En ligne]. (Août 2013), Vol. 34, n°8, P. 371-378. Format PDF, disponible sur : http://ac.els-cdn.com/S1471490613000549/1-s2.0-S1471490613000549-main.pdf?_tid=88a98338-c660-11e4-9d6d-00000aab0f02&acdnat=1425908044_c6e43904dd500e1e7cc5c2835a45a010. (consulté le 22/12/2014).

- [23]. Seksik P. « Microbiote intestinal et MICI ». *EMC Gastro-entérologie Clinique et Biologique* (2010) 34, p. 48-55. [en ligne], format PDF, disponible sur <http://www.em-premium.com/showarticlefile/267539/main.pdf>. (consulté le 22/07/2014).
- [24]. EL KIHAL L., SEDDIK H., BENELBARHDADI I. et al. « Le concept général de la physiopathologie des maladies inflammatoires chroniques de l'intestin », [en ligne], in *Médecine du Maghreb*, Edition électronique, n° 141, Novembre 2006, p. 39-46, format PDF, disponible sur <http://www.medecinec.com>, (consulté le 15/05/2014).
- [25]. JANTCHOU P., MONNET E., CARBONNEL F. « Les facteurs d'environnement dans la maladie de Crohn et la rectocolite hémorragique (tabac et appendicectomie exclus) ». *Gastroentérologie Clinique et Biologique*. [En ligne]. (2006), Vol. 30, P. 859-867. Format PDF, disponible sur : http://ac.els-cdn.com/S0399832006733334/1-s2.0-S0399832006733334-main.pdf?_tid=92c9fa86-dc6e-11e4-adfc-00000aacb361&acdnat=1428332999_23b54900717616c6920fa57a3c8fdd2d. (consulté le 22/06/2014).
- [26]. Warinner C., et al. « Ancient human microbiomes ». *Journal of Human Evolution*. [En ligne]. (2015), Vol. 79, P. 125-136. Format PDF, disponible sur : http://ac.els-cdn.com/S0047248414002620/1-s2.0-S0047248414002620-main.pdf?_tid=9d38c8d8-d87e-11e4-866e-00000aacb35f&acdnat=1427900084_b31fcbc08f35b9b524b88edb941048b0. (consulté le 02/02/2015).
- [27]. West C.E., et al. « The gut microbiota and inflammatory non-communicable diseases: Associations and potentials for gut microbiota therapies ». *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. [En ligne]. (Janvier 2015), Vol. 135, n°1, P. 3-13. Format PDF, disponible sur : http://ac.els-cdn.com/S0091674914016509/1-s2.0-S0091674914016509-main.pdf?_tid=a5759d64-d87e-11e4-a311-00000aab0f26&acdnat=1427900098_e34b1290873e834d9f0767228dd1680e. (consulté le 10/03/2015).
- [28]. Carbonnel F., et al. « Environmental risk factors in Crohn's disease and ulcerative colitis: an update.

Place des facteurs environnementaux dans la physiopathologie des maladies inflammatoires chroniques intestinales ». *Gastroentérologie Clinique et Biologique*. [En ligne]. (2009), Vol. 33, Suppl. 3, P. S145-S157. Format PDF, disponible sur : http://ac.els-cdn.com/S0399832009731501/1-s2.0-S0399832009731501-main.pdf?_tid=865f434a-dc6f-11e4-96ad-00000aab0f02&acdnat=1428333408_cb0a60e63f038be071396a20f7c98fe6.

(Consulté le 30/07/2014).

[29]. Kennelly R.P., et al. « Smoking and Crohn's disease: Active modification of an independent risk factor (Education alone is not enough) ». [En ligne]. *Journal of Crohn's and Colitis*. (2013), Vol. 7, Issue 8, P. 631-635. Format PDF, disponible sur : <http://ezproxy.biblio.um5s.ac.ma:2054/science/article/pii/S187399461200400X>.

(consulté le 25/02/2015).

[30]. Baumgart D.C., Carding S.R. « Inflammatory bowel disease: cause and immunobiology ». *The Lancet*. [En ligne]. (2007), Vol. 369, P. 1627-1640. Format PDF, disponible sur : http://ac.els-cdn.com/S0140673607607508/1-s2.0-S0140673607607508-main.pdf?_tid=bfff383e-c663-11e4-82d0-00000aab0f26&acdnat=1425909425_006959b8f3823d0a9c3804268ff60f1c. (consulté le 23/09/2014).

[31]. Rom O., et al. « Cigarette smoking and inflammation revisited ». [En ligne]. *Respiratory Physiology & Neurobiology*. (2013), Vol. 187, P. 5-10. Format PDF, disponible sur : http://ac.els-cdn.com/S1569904813000268/1-s2.0-S1569904813000268-main.pdf?_tid=b4af8ae4-056d-11e5-baab-00000aab0f6b&acdnat=1432840624_e1a72256bcb0e103d8a3a5c32dd8d19d.

(consulté le 25/07/2014).

[32]. Danese S., Sans M., Fiocchi C. « Inflammatory bowel disease: the role of environmental factors ». [En ligne]. *Autoimmunity Reviews*. (2004), Vol. 3, P. 394-400. Format PDF, disponible sur : http://ac.els-cdn.com/S1568997204000400/1-s2.0-S1568997204000400-main.pdf?_tid=beb64fe4-e3a5-11e4-90d6-

[0000aab0f27&acdnat=1429126353_b6e3fae988fb93118b3d79546847575d](http://ac.els-cdn.com/S187399461100256X/1-s2.0-S187399461100256X-main.pdf?_tid=faba2706-e42f-11e4-ad2c-0000aab0f02&acdnat=1429185724_4a81d18a39d961eed81ab2ac00373b39).

(consulté le 25/07/2014).

- [33]. Verschuere S., et al. « The effect of smoking on intestinal inflammation: What can be learned from animal models? ». [En ligne]. *Journal of Crohn's and Colitis*. (2012), Vol. 6, P.1-12. Format PDF, disponible sur: [http://ac.els-cdn.com/S187399461100256X/1-s2.0-S187399461100256X-main.pdf?_tid=faba2706-e42f-11e4-ad2c-](http://ac.els-cdn.com/S187399461100256X/1-s2.0-S187399461100256X-main.pdf?_tid=faba2706-e42f-11e4-ad2c-0000aab0f02&acdnat=1429185724_4a81d18a39d961eed81ab2ac00373b39)

[0000aab0f02&acdnat=1429185724_4a81d18a39d961eed81ab2ac00373b39](http://ac.els-cdn.com/S187399461100256X/1-s2.0-S187399461100256X-main.pdf?_tid=faba2706-e42f-11e4-ad2c-0000aab0f02&acdnat=1429185724_4a81d18a39d961eed81ab2ac00373b39).

(consulté le 30/09/2014).

- [34]. Tayal V., Kalra B.S. « Cytokines and anti-cytokines as therapeutics — an update ». [En ligne]. *European Journal of Pharmacology*. (2008), Vol. 579, P. 1-12. Format PDF, disponible sur : [http://ac.els-cdn.com/S0014299907012186/1-s2.0-S0014299907012186-main.pdf?_tid=59191e20-06ee-11e5-9154-](http://ac.els-cdn.com/S0014299907012186/1-s2.0-S0014299907012186-main.pdf?_tid=59191e20-06ee-11e5-9154-0000aab0f01&acdnat=1433005827_156d88a2e0dc242b10142292d85a3a95)

[0000aab0f01&acdnat=1433005827_156d88a2e0dc242b10142292d85a3a95](http://ac.els-cdn.com/S0014299907012186/1-s2.0-S0014299907012186-main.pdf?_tid=59191e20-06ee-11e5-9154-0000aab0f01&acdnat=1433005827_156d88a2e0dc242b10142292d85a3a95).

(consulté le 12/12/2014).

- [35]. Pyo C-W., et al. « Polymorphisms of IL-1B, IL-1RN, IL-2, IL-4, IL-6, IL-10, and IFN- γ Genes in the Korean Population ». [En ligne]. *Human Immunology*. (2003), Vol. 64, P. 979-989. Format PDF, disponible sur : [http://ac.els-cdn.com/S0198885903001733/1-s2.0-S0198885903001733-main.pdf?_tid=184e70aa-06e6-11e5-8790-](http://ac.els-cdn.com/S0198885903001733/1-s2.0-S0198885903001733-main.pdf?_tid=184e70aa-06e6-11e5-8790-0000aab0f01&acdnat=1433002282_f522551bd99fae417462d2f13790d0e4)

[0000aab0f01&acdnat=1433002282_f522551bd99fae417462d2f13790d0e4](http://ac.els-cdn.com/S0198885903001733/1-s2.0-S0198885903001733-main.pdf?_tid=184e70aa-06e6-11e5-8790-0000aab0f01&acdnat=1433002282_f522551bd99fae417462d2f13790d0e4). (consulté le 25/02/2015).

- [36]. Henrotin Y., Deby-Dupont G., Reginster J-Y. « Les médiateurs biochimiques de l'inflammation ». [En ligne]. *Rev Med Liege*. (2001), Vol. 56, (6), P.433-442. Format PDF, disponible sur : <http://orbi.ulg.ac.be/bitstream/2268/118957/1/Les%20m%C3%A9diateurs%20biochimiques%20de%20l%27inflammation.pdf>. (consulté le 12/11/2014).

- [37]. Cortot A., Pineton de Chambrum G., Vernier-Massouille G., et al. « Maladies inflammatoires chroniques de l'intestin : maladies génétiques ou de l'environnement ? », [En ligne], in *Gastroentérologie Clinique et Biologique*, Edition

- El setier masson, vol. 33, 2009, p. 681-691, format PDF, disponible sur <http://www.sciencedirect.com>, (consulté le 12/06/2014).
- [38]. Koutroubakis I.E., Vlachonikolis I.G. « Appendectomy and the development of ulcerative colitis: results of a meta-analysis of published case-control studies ». [En ligne]. *The American Journal of Gastroenterology*. (January 2000,) Vol. 95, Issue 1, P. 171-176. Format PDF, disponible sur : <http://ezproxy.um5.ac.ma:2060/science/article/pii/S000292709900739X>. (consulté le 23/09/2014).
- [39]. de SAUSSURE P., et al. « Appendectomy, smoking habits and the risk of developing ulcerative colitis: a case control study in private practice setting ». [En ligne]. *Gastroenterol Clin Biol*. (2007), Vol. 31, P. 493-497. Format PDF, disponible sur : http://ac.els-cdn.com/S0399832007894176/1-s2.0-S0399832007894176-main.pdf?_tid=53e37070-0a24-11e5-be49-00000aab0f6c&acdnt=1433358864_9492cffb9b70f302806229dad205d01f. (consulté le 26/12/2014).
- [40]. Zapata L.B., et al. « Contraceptive use among women with inflammatory bowel disease: A systematic review ». [En ligne]. *Contraception*. (2010), Vol.82, P. 72-85. Format PDF, disponible sur : http://ac.els-cdn.com/S0010782410000569/1-s2.0-S0010782410000569-main.pdf?_tid=fa3069d6-0a3a-11e5-bd40-00000aab0f6b&acdnt=1433368592_4ce9a5752150c266dede6e33017cf70f. (consulté le 10/10/2014).
- [41]. Hur S.J., et al. « Review of natural products actions on cytokines in inflammatory bowel disease ». [En ligne]. *NUTRITION RESEARCH*. (2012), Vol. 32, P. 801- 816. Format PDF, disponible sur : http://ac.els-cdn.com/S0271531712001959/1-s2.0-S0271531712001959-main.pdf?_tid=7a22bad0-0ac3-11e5-a3fa-00000aacb35d&acdnt=1433427218_d4f79ba9f6a390574f185496cccfad20. (consulté le 30/10/2014).
- [42]. Pithadia A.B., Jain S. « Treatment of inflammatory bowel disease (IBD) ». [En ligne]. *Pharmacological Reports*. (2011), Vol. 63, P. 629-642, ISSN 1734-1140. Format

PDF, disponible sur : http://ac.els-cdn.com/S1734114011705758/1-s2.0-S1734114011705758-main.pdf?_tid=a6cdb93a-0ac9-11e5-8380-00000aab0f02&acdnat=1433429870_ec66243746b2a38c44d93042dc751526.

(consulté le 25/11/2014).

- [43]. Beamish L.A., et al. « Air pollution: An environmental factor contributing to intestinal disease ». [En ligne]. *Journal of Crohn's and Colitis*. (2011), Vol. 5, P.279-286. Format PDF, disponible sur : http://ac.els-cdn.com/S187399461100078X/1-s2.0-S187399461100078X-main.pdf?_tid=364b7d76-03a5-11e5-b235-00000aab0f6b&acdnat=1432644562_5b74f4cb8494b27e6407e3707c31eb57.

(consulté le 15/07/2014).

- [44]. Pineton de Chambrun G., et al. « Vaccination and Risk for Developing Inflammatory Bowel Disease: A Meta-Analysis of Case–Control and Cohort Studies ». [En ligne]. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*. (2015), In Press, Uncorrected Proof, disponible sur: [doi:10.1016/j.cgh.2015.04.179](https://doi.org/10.1016/j.cgh.2015.04.179). (Consulté le 15/05/2015).

- [45]. Keeton R.L., Mikocka-Walus A., Andrews J.M. « Concerns and worries in people living with inflammatory bowel disease (IBD): A mixed methods study ». [En ligne]. *Journal of Psychosomatic Research*. (2015), Vol. 78, P. 573-578. Format PDF, disponible sur : http://ac.els-cdn.com/S0022399914004401/1-s2.0-S0022399914004401-main.pdf?_tid=57dc62f8-107e-11e5-b2ec-00000aacb362&acdnat=1434057233_bd50c09945ea1f96a46b74708b33e236.

(consulté le 30/02/2015).

- [46]. Pellissier S., et al. « Psychological adjustment and autonomic disturbances in inflammatory bowel diseases and irritable bowel syndrome ». [En ligne]. *Psychoneuroendocrinology*. (2010), Vol. 35, P.653-662. Format PDF, disponible sur : http://ac.els-cdn.com/S0306453009003138/1-s2.0-S0306453009003138-main.pdf?_tid=d4ef4dfe-1048-11e5-a551-00000aacb362&acdnat=1434034250_b6c338ade154457435627d8adeae607b.

(consulté le 25/10/2014).

- [47]. Reber S.O. « Stress and animal models of inflammatory bowel disease-An update on the role of the hypothalamo-pituitary-adrenal axis ». [En ligne]. *Psychoneuroendocrinology*. (2012), Vol. 37, P. 1-19. Format PDF, disponible sur : http://ac.els-cdn.com/S0306453011001673/1-s2.0-S0306453011001673-main.pdf?_tid=5bc9271e-1085-11e5-91b5-00000aab0f02&acdnat=1434060246_9f76d630614a0fb63f81a3ba698a9626. (consulté le 08/09/2014).
- [48]. Walker A.W., Lawley T.D. « Therapeutic modulation of intestinal dysbiosis ». [En ligne]. *Pharmacological Research*. (2013), Vol. 69, P. 75-86. Format PDF, disponible sur : http://ac.els-cdn.com/S1043661812001831/1-s2.0-S1043661812001831-main.pdf?_tid=bfdc8ad0-1124-11e5-9d30-00000aacb35d&acdnat=1434128704_3eebf6e286822ddf6033ac6ed67f63c7. (consulté le 12/02/2015).
- [49]. Ohland C.L., Jobin C. « Microbial Activities and Intestinal Homeostasis: A delicate Balance between health and disease ». *Cellular and Molecular Gastroenterology and Hepatology*. [En ligne]. (Janvier 2015), Vol. 1, n°1, P. 28-39. Format PDF, disponible sur: http://ac.els-cdn.com/S2352345X14000083/1-s2.0-S2352345X14000083-main.pdf?_tid=b00fa1a6-c664-11e4-ae02-00000aab0f01&acdnat=1425909828_8c5a3076a89715ded741704bb754d269. (consulté le 25/02/2015).
- [50]. NEUMAN M.G., NANAU R.M. « Inflammatory bowel disease: role of diet, microbiota, life style ». [En ligne]. *Translational Research*. (2012), Vol. 160, N° 1, P. 29-44. Format PDF, disponible sur : http://ac.els-cdn.com/S1931524411003045/1-s2.0-S1931524411003045-main.pdf?_tid=0c52b4be-e3aa-11e4-8812-00000aacb35f&acdnat=1429128202_bbe8061a2227d13ed545bcea804019a3. (consulté le 30/10/2014).
- [51]. Leone V.A., Cham C.M., Chang E.B. « Diet, gut microbes, and genetics in immune function: can we leverage our current knowledge to achieve better outcomes in inflammatory bowel diseases? ». *Current Opinion in Immunology*. [En ligne]. (2014),

- Vol. 31, P.16-23. Format PDF, disponible sur : http://ac.els-cdn.com/S0952791514001058/1-s2.0-S0952791514001058-main.pdf?_tid=fcb21fd2-c661-11e4-97e2-00000aacb35d&acdnt=1425908668_ac8321123147ca8271bda6207d9b03e8.
(consulté le 10/01/2015).
- [52]. Cammarota, G., et al. « The involvement of gut microbiota in inflammatory bowel disease pathogenesis: Potential for therapy ». *Pharmacology & Therapeutics*. [En ligne]. (2015), Format PDF, disponible sur : <http://dx.doi.org/10.1016/j.pharmthera.2014.12.006>. (consulté le 27/02/2015).
- [53]. Regimbeau J.M., Panis Y., De Parades V., et al. « Les manifestations ano-périnéales de la maladie de Crohn ». *Gastroentérologie clinique et biologique*. [En ligne]. (2000), Vol. 24, p. 37-47. Format PDF, disponible sur : <http://www.em-consulte.com/showarticlefile/98307/index.pdf>. (consulté le 11/12/2014).
- [54]. Filippi J., et al. « Prise en charge des lésions ano-périnéales au cours de la maladie de Crohn en 2010 ». *HEPATO-GASTRO et Oncologie digestive*. [En ligne]. (2010), Vol. 17, supplément 4, P. 43-52. Format PDF, disponible sur : http://www.jle.com/download/hpg-286100-prise_en_charge_des_lesions_ano_perineales_au_cours_de_la_maladie_de_crohn_en_2010--VzG68H8AAQEAAHFfgfAAAAAN-a.pdf. (Consulté le 13/12/2014).
- [55]. Duchesne C., et al. « Prise en charge des patients atteints de maladie inflammatoire chronique intestinale en France : une enquête nationale auprès des gastro-entérologues libéraux ». [En ligne]. *Hegel*. (2014), Vol. 4, n°1, P. 12-21. Format PDF, disponible sur : http://documents.irevues.inist.fr/bitstream/handle/2042/53499/HEGEL_2014_1_12.pdf. (consulté le 04/04/2015).
- [56]. Freeman H.J. « Application of the Montreal classification for Crohn's disease to a single clinician database of 1015 patients ». [En ligne]. *Can J Gastroenterol*. (2007), Vol.21, n°6, P.363-366. Format PDF, disponible sur : <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2658118/pdf/cjg21363.pdf>. (consulté le 25/07/2014).

- [57]. Satsangi J., et al. « The Montreal classification of inflammatory bowel disease: controversies, consensus, and implications ». [En ligne]. *Gut*. (2006), Vol. 55, n°6, P. 749-753. Format PDF, disponible sur : <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1856208/pdf/749.pdf>. (consulté le 10/06/2014).
- [58]. NG S.C., et al. « Incidence and Phenotype of Inflammatory Bowel Disease Based on Results from the Asia-Pacific Crohn's and Colitis Epidemiology Study ». [En ligne]. *Gastroenterology*. (2013), Vol. 145, P. 158-165.e2. Format PDF, disponible sur : [http://www.gastrojournal.org/article/S0016-5085\(13\)00500-3/pdf](http://www.gastrojournal.org/article/S0016-5085(13)00500-3/pdf). (consulté le 25/10/214).
- [59]. NG S.C. « Epidemiology of inflammatory bowel disease: Focus on Asia ». *Best Practice & Research Clinical Gastroenterology*. [En ligne], (2014), Vol. 28, P. 363-372. Format PDF, disponible sur: http://ac.els-cdn.com/S152169181400047X/1-s2.0-S152169181400047X-main.pdf?_tid=c7751eda-8464-11e4-a034-00000aacb362&acdnt=1418653090_5c344123fdda21ca2e9fa4cb7a1f23fb. (consulté le 22/11/2014).
- [60]. Sood A., Midha V. « Epidemiology of inflammatory bowel disease in Asia ». *Indian Journal Gastroenterology*. [En ligne], (2007), Vol. 26, P. 285-289. Format PDF, disponible sur : <http://medind.nic.in/ica/t07/i6/icat07i6p285.pdf>. (consulté le 25/11/2014).
- [61]. Shin D., et al. « Increasing incidence of inflammatory bowel disease among young men in Korea between 2003 and 2008 ». *Digestive Diseases and Sciences*. [En ligne], (2011), Vol. 56, P. 1154-1159. Abstract, disponible sur : <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20844953>. (consulté le 30/12/2014).
- [62]. Lovasz B.D., Golovics P.A., Vegh Z., et al. « New trends in inflammatory bowel disease epidemiology and disease course in Eastern Europe ». *Digestive and Liver Disease*. [en ligne]. Avril 2013, Vol.45, p.269-276. Format PDF, disponible sur : http://ac.els-cdn.com/S1590865812003283/1-s2.0-S1590865812003283-main.pdf?_tid=083aab5e-80a2-11e4-8f60-

[00000aacb361&acdnat=1418239594_35baf05140257234d5fd3770ea22ff1.](http://www.eurpub.com/doi/10.1007/s12157-010-0158-x)

(consulté le 07/07/2014).

- [63]. Burisch J., Jess T., Martinato M., et al. « The burden of inflammatory bowel disease in Europe ». *Journal of Crohn's and Colitis*. [en ligne], (2013), Vol. 7, p. 322–337. Format PDF, disponible sur : http://ac.els-cdn.com/S1873994613000305/1-s2.0-S1873994613000305-main.pdf?_tid=67296318-7fa2-11e4-a6bb-00000aab0f02&acdnat=1418129802_956bff59151b6cec86f1831e08ced742. (consulté le 03/07/2014).
- [64]. Yepes Barreto I.D.J., et al. « Prevalence and demographic characteristics of inflammatory bowel disease in Cartagena, Colombia ». [En ligne]. *Rev Col Gastroenterol*. (2010), Vol. 25, n° 2, P. 106-109. Format PDF, disponible sur : http://www.scielo.org.co/pdf/rcg/v25n2/en_v25n2a02.pdf. (consulté le 30/07/2014).
- [65]. Balamane A., Smail N., Benhabyles A. « Quelques données épidémiologiques de la maladie de Crohn à Alger ». [En ligne], Réunion de Consensus sur la Maladie de Crohn, Alger 25 et 26 septembre 2013. Format PDF, disponible sur : <http://www.sahgeed.com/upload/files/RCMC2013/1-BALAMANE.pdf>. (consulté le 25/01/2015).
- [66]. Diouf M.L., et al. « Prévalence de la rectocolite hémorragique dans le centre d'endoscopie digestive de l'hôpital Aristide-Le-Dantec de Dakar ». [En ligne]. *Journal Africain d'Hépatogastroentérologie*. (2010), Vol. 10, P. 97-102. Disponible sur : <http://link.springer.com/article/10.1007%2Fs12157-010-0158-x>. (consulté le 25/08/2014).
- [67]. EL KIHAL L. « Profil épidémiologique et clinique des maladies inflammatoires chroniques de l'intestin dans un service hospitalier ». Mémoire pour l'obtention du Diplôme National de Spécialité en Hépatogastro-Entérologie. Rabat. Faculté de Médecine et de Pharmacie. 2003. 286p.
- [68]. Wright J.P. et al. « The epidemiology of inflammatory bowel disease in Cape Town 1980-1984 ». [En ligne]. *South African Medical Journal*. (1986), Vol. 70, P. 10-15. Disponible sur : <http://europepmc.org/abstract/med/3726680>. (consulté le 25/07/2014).

- [69]. Cosnes J., et al. « Epidemiology and Natural History of Inflammatory Bowel Diseases ». [En ligne]. *GASTROENTEROLOGY*. (2011), Vol. 140, P. 1785-1794. Format PDF, disponible sur : [http://www.gastrojournal.org/article/S0016-5085\(11\)00164-8/pdf](http://www.gastrojournal.org/article/S0016-5085(11)00164-8/pdf). (consulté le 25/09/2014).
- [70]. Baños F.J., et al. « Phenotypes and natural history of Inflammatory Bowel Disease (IBD) in a referral population in Medellín, Colombia ». [En ligne]. *Rev Col Gastroenterol*. (2010), Vol. 25, n° 3, P. 238-249. Format PDF, disponible sur : http://www.scielo.org.co/pdf/rcg/v25n3/en_v25n3a03.pdf. (consulté le 23/07/2014).
- [71]. Zvidi I., Fraser G.M., Niv Y., et al. « The prevalence of inflammatory bowel disease in an Israeli Arab population ». *Journal of Crohn's and Colitis*. [en ligne]. Juin 2013, Vol.7, p.e159–e163. Format PDF, disponible sur : http://ac.els-cdn.com/S1873994612003510/1-s2.0-S1873994612003510-main.pdf?_tid=aedf9206-849b-11e4-a020-00000aacb35f&acdnat=1418676674_dc84c3c15f657a6b36931901f9135b0c. (consulté le 19/09/2014).
- [72]. Tursi A., Elisei W., Picchio M. « Incidence and prevalence of inflammatory bowel diseases in gastroenterology primary care setting ». *European Journal of Internal Medicine*. [en ligne], Décembre 2013, Vol.24, p. 852-856. Format PDF, disponible sur : http://ac.els-cdn.com/S0953620513001702/1-s2.0-S0953620513001702-main.pdf?_tid=dcae8908-8469-11e4-98db-00000aab0f6b&acdnat=1418655273_2825249fd702ab1a1178fd90693ad6f9. (consulté le 30/06/2014).
- [73]. Petritsch W., Fuchs S., Berghold A., et al. « Incidence of inflammatory bowel disease in the province of Styria, Austria, from 1997 to 2007: A population-based study ». *Journal of Crohn's and Colitis*. [en ligne], (2013), Vol. 7, P. 58–69. Format PDF, disponible sur : http://ac.els-cdn.com/S1873994612001390/1-s2.0-S1873994612001390-main.pdf?_tid=df1d8a62-7fa1-11e4-b8c9-00000aab0f02&acdnat=1418129573_4b54e3a3450c0b7ea294b143923543d6. (consulté le 18/10/2014).

- [74]. Magro F., et al. « Portuguese consensus on the best practice for the management of inflammatory bowel disease: IBD ahead 2010 meeting results ». [En ligne]. *GE J Port Gastrenterol.* (2012), Vol. 19, n°4, P.190-198. Format PDF, disponible sur : http://ac.els-cdn.com/S0872817812000379/1-s2.0-S0872817812000379-main.pdf?_tid=2e0a18c0-6d31-11e5-8c27-00000aab0f02&acdnat=1444249549_07a155220f5ba244c134380fb18a0730. (consulté le 25/09/2014).
- [75]. Cavalcante de Barrosa P.A., Ramos da Silva A.M. « The epidemiological profile of inflammatory bowel disease patients on biologic therapy at a public hospital in Alagoas ». *J coloproctol (rio j).* [en ligne], (2014), Vol.34, n°3, p.131–135. Format PDF, disponible sur : http://ac.els-cdn.com/S2237936314000501/1-s2.0-S2237936314000501-main.pdf?_tid=b3f6aac8-7fa4-11e4-9d80-00000aacb35f&acdnat=1418130789_463e83f2fad3dca439354d96d22a2cf5. (consulté le 30/11/2014).
- [76]. Abramson O., Durant M., Mow W., et al. « Incidence, Prevalence, and Time Trends of Pediatric Inflammatory Bowel Disease in Northern California, 1996 to 2006 ». *THE JOURNAL OF PEDIATRICS.* [en ligne]. Août 2010, vol 157, n°2, p.233-239.e1. Format PDF, disponible sur : http://ac.els-cdn.com/S0022347610001484/1-s2.0-S0022347610001484-main.pdf?_tid=353e599a-846f-11e4-b775-00000aacb360&acdnat=1418657569_5dabf9b3717f6eccc89479ace9e463c8. (consulté le 19/11/2014).
- [77]. Grieci T., Bütter A. « The incidence of inflammatory bowel disease in the pediatric population of Southwestern Ontario ». *Journal of Pediatric Surgery.* [en ligne], (2009), Vol. 44, p. 977-980. Format PDF, disponible sur : http://ac.els-cdn.com/S0022346809000530/1-s2.0-S0022346809000530-main.pdf?_tid=d4e833ce-8471-11e4-a472-00000aacb35e&acdnat=1418658696_58baed5d3553741e257c80a2a0c83ce2. (consulté le 30/11/2014).
- [78]. Malaty M.H., Hou J.K., Thirumurthi S. « Epidemiology of inflammatory bowel disease among an indigent multi-ethnic population in the United States ». [En ligne].

- Clinical and Experimental Gastroenterology*. (2010), Vol. 3, P. 165-170. Format PDF, disponible sur: [file:///C:/Users/Wilfried/Downloads/CEG-14586-epidemiology-of-inflammatory-bowel-disease-among-an-indigent_120610\[1\].pdf](file:///C:/Users/Wilfried/Downloads/CEG-14586-epidemiology-of-inflammatory-bowel-disease-among-an-indigent_120610[1].pdf). (Consulté le 30/07/2014).
- [79]. Burisch J., Pedersen N., Cukovic-Cavka S., et al. « Environmental factors in a population-based inception cohort of inflammatory bowel disease patients in Europe - An ECCO-EpiCom study ». *Journal of Crohn's and Colitis*. [en ligne]. Juillet 2014, Vol. 8, p.607-616. Format PDF, disponible sur : http://ac.els-cdn.com/S1873994613004108/1-s2.0-S1873994613004108-main.pdf?_tid=605f6508-8472-11e4-95f4-00000aab0f27&acdnat=1418658930_f1a8d507ffff84c782536a1415e623e8. (consulté le 30/10/2014).
- [80]. Benchimol E.I., et al. « Outcomes of Pediatric Inflammatory Bowel Disease: Socioeconomic Status Disparity in a Universal-Access Healthcare System ». [En ligne]. *THE JOURNAL OF PEDIATRICS*. (2011), Vol. 158, n°. 6, P. 960-970. Format PDF, disponible sur: http://ac.els-cdn.com/S0022347610010103/1-s2.0-S0022347610010103-main.pdf?_tid=0c7e1aec-66fd-11e5-b7a8-00000aacb360&acdnat=1443567452_257ec27b1b8a57d8e7f34a676e982c9e. (consulté le 23/10/2014).
- [81]. Barreiro-de Acosta M., et al. « Emigration to western industrialized countries: A risk factor for developing inflammatory bowel disease ». [En ligne]. *Journal of Crohn's and Colitis*. (2011), Vol. 5, n° 6, P.566-569. (consulté le 25/02/2015).
- [82]. Li Y., et al. « Diagnostic delay in Crohn's disease is associated with increased rate of abdominal surgery: A retrospective study in Chinese patients ». [En ligne]. *Digestive and Liver Disease*. (2015), Vol. 47, P. 544-548. Format PDF, disponible sur : <http://ibd-rc.com/diagnostic-delay-crohns-disease-associated-increased-rate-abdominal-surgery-retrospective-study/fulltext>. (consulté le 17/08/2015).
- [83]. Arnson Y., Shoenfeld Y., Amital H. « Effects of tobacco smoke on immunity, inflammation and autoimmunity ». [En ligne]. *Journal of Autoimmunity*. (2010), Vol. J258-J265. Format PDF, disponible sur : [http://ac.els-cdn.com/S0898-8646\(10\)00000-0](http://ac.els-cdn.com/S0898-8646(10)00000-0).

[cdn.com/S0896841109001620/1-s2.0-S0896841109001620-main.pdf?_tid=4ee56066-7030-11e5-b35e-00000aab0f02&acdnat=1444579028_2581bd200d0f90bdf768e5161ae9d6b3](http://ac.els-cdn.com/S0896841109001620/1-s2.0-S0896841109001620-main.pdf?_tid=4ee56066-7030-11e5-b35e-00000aab0f02&acdnat=1444579028_2581bd200d0f90bdf768e5161ae9d6b3).

(consulté le 30/06/2014).

- [84]. Han D.Y., et al. « Environmental factors in the development of chronic inflammation: A case–control study on risk factors for Crohn’s disease within New Zealand ». [En ligne]. *Mutation Research*. (2010), Vol. 690, Vol. 116-122. Format PDF, disponible sur : http://ac.els-cdn.com/S0027510709002620/1-s2.0-S0027510709002620-main.pdf?_tid=af3e70b8-71e0-11e5-aec5-00000aab0f6b&acdnat=1444764733_9be7764fa40059259e2371673f5ded17.

(consulté le 06/07/2014).

- [85]. de Francisco R., et al. « Changes of the smoking habit after diagnosis of Crohn's disease ». [En ligne]. *Poster presentations : Clinical : Therapy and observation*. (2013). Disponible sur : <https://www.ecco-ibd.eu/index.php/publications/congress-abstract-s/abstracts-2013/item/p572-changes-of-the-smoking-habit-after-diagnosis-of-crohn-s-disease.html>. (consulté le 25/11/2014).

- [86]. El-Tawil A.M. « Epidemiology and inflammatory bowel diseases». *World Journal Gastroenterology*. [en ligne]. 14 Mars 2013, Vol. 19, issue 10, p. 1505-1507. Format PDF, disponible sur : <http://www.wjgnet.com/1007-9327/pdf/v19/i10/1505.pdf>. (consulté le 26/10/2014).

- [87]. Swanson G.R., et al., « Pattern of alcohol consumption and its effect on gastrointestinal symptoms in inflammatory bowel disease ». [En ligne]. *Alcohol*. (2010), Vol. 44, P. 223-228. Format PDF, disponible sur : http://ac.els-cdn.com/S0741832910000248/1-s2.0-S0741832910000248-main.pdf?_tid=1b57c69e-73fa-11e5-a68c-00000aab0f26&acdnat=1444995554_d25418455db28bcfb0384319f898d81d.

(consulté le 26/12/2014).

- [88]. Brunner F., et al. « Alcohol consumption within the Swiss IBD Cohort Study ». [En ligne]. *Gastroenterology*. (2014). Vol. 146, issue 5, supplement 1, P. 776-777. (Consulté le 30/10/2014).

- [89]. Apostolopoulos P. « Environmental Factors in IBD ». [En ligne]. *ANNALS OF GASTROENTEROLOGY*. (2006), Vol. 19, issue 2, P. 152-154. Format PDF, disponible sur: <http://www.annalsgastro.gr/index.php/annalsgastro/article/view/430/375>. (consulté le 10/07/2014).
- [90]. Park S.H., et al. « The Influence of Appendectomy on the Clinical Course of Ulcerative Colitis: A Hospital-Based Cohort Study from Korea ». [En ligne]. *Gastroenterology*. (2014), Vol. 146, issue 5, supplement 1, P. S-439. Format PDF, disponible sur : [http://www.gastrojournal.org/article/S0016-5085\(14\)61579-1/pdf](http://www.gastrojournal.org/article/S0016-5085(14)61579-1/pdf). (consulté le 30/01/2015).
- [91]. Rolo R., Campinha S., Duarte R. « Crohn's disease and intestinal tuberculosis: A clinical challenge ». [En ligne]. *Rev Port Pneumol*. (2012), Vol. 18, issue 4, P. 205-206. Format PDF, disponible sur : http://ac.els-cdn.com/S2173511512000711/1-s2.0-S2173511512000711-main.pdf?_tid=f5e08f5a-7911-11e5-afde-0000aab0f02&acdnat=1445555555_e0da21a9369957459d0771b2b6604ddb. (consulté le 12/03/2015).
- [92]. González-Puga C., et al. « Colonic tuberculosis mimicking Crohn's disease: An exceptional cause of massive surgical rectal bleeding ». [En ligne]. *Médecine et maladies infectieuses*. (2015) Vol. 45, P. 44-46. Format PDF, disponible sur : http://ac.els-cdn.com/S0399077X14003217/1-s2.0-S0399077X14003217-main.pdf?_tid=57272fcc-78c1-11e5-af81-0000aacb361&acdnat=1445520929_44e87d1b93267576b5ff09a37c33e90c. (consulté le 30/03/2015).
- [93]. Gargouri L., et al. « Tuberculose intestinale ou maladie de Crohn : un défi diagnostique ». [En ligne]. *Archives de Pédiatrie*. (2014), Vol.21, issue 10, P. 1123-1126. Format PDF, disponible sur : http://ac.els-cdn.com/S0929693X14003339/1-s2.0-S0929693X14003339-main.pdf?_tid=e7f75b52-78c2-11e5-887b-0000aab0f6b&acdnat=1445521601_ff3851122850cce1710975ae9ce5aa5f. (consulté le 16/10/2014).

- [94]. Papis D., et al. « Abdominal tuberculosis mimicking Crohn's disease's exacerbation: A clinical, diagnostic and surgical dilemma. A case report ». [En ligne]. *International Journal of Surgery Case Reports*. (2015), Vol. 6, P. 122-125. Format PDF, disponible sur : http://ac.els-cdn.com/S2210261214004271/1-s2.0-S2210261214004271-main.pdf?_tid=fb974260-78c4-11e5-b664-00000aacb362&acdnat=1445522493_a330f1f8360358bc957a4b32b5a4c785. (consulté le 10/09/2015).
- [95]. ARTRUE P., et al. « Tuberculose jéjunale isolée simulant une MC ». [En ligne]. *Gastroenterol Clin Biol*. (1999), Vol. 23, P. 1086-1089. Format PDF, disponible sur : <http://www.em-consulte.com/showarticlefile/98113/index.pdf>. (consulté le 23/07/2014).
- [96]. Pagliaro M., et al. « Latent Tuberculosis and IBD: Is the Incidence of the Infection Different Between Crohn's Disease and Ulcerative Colitis? Experience from a Single Centre of the Middle Italy ». [En ligne]. *Gastroenterology*. (2013), Vol. 144, issue 5, P. S413. AGA Abstracts, format PDF, disponible sur : [http://www.gastrojournal.org/article/S0016-5085\(13\)61520-6/pdf](http://www.gastrojournal.org/article/S0016-5085(13)61520-6/pdf). (Consulté le 15/10/2014).
- [97]. Dalibon P. « Maladie de Crohn et rectocolite ulcéro-hémorragique, de grandes similitudes ». [En ligne]. *Actualités pharmaceutiques*. (2015), Vol. 54, n°. 545, P. 20-24. Format PDF, disponible sur : http://ac.els-cdn.com/S0515370015000415/1-s2.0-S0515370015000415-main.pdf?_tid=5f58b388-7a87-11e5-ad88-00000aacb360&acdnat=1445715934_b2e1defee982c272785298d7a89d487a. (consulté le 10/07/2015).
- [98]. Klotz C., et al. « Prise en charge de la maladie de Crohn ». [En ligne]. *La Presse Médicale*. (2015), Vol. 44, issue 4, Part. 1, P. 411-417. Format PDF, disponible sur : http://ac.els-cdn.com/S0755498214006423/1-s2.0-S0755498214006423-main.pdf?_tid=98ecfee0-7a84-11e5-ba88-00000aab0f26&acdnat=1445714742_6db7e39003ebf1200d40075df7930778. (consulté le 06/06/2015).

- [99]. Godeberge P. « Traitement des lésions anopérinéales de la maladie de Crohn ». [En ligne]. *Gastroenterol Clin Biol.* (2005), Vol. 29, P.166-177. Format PDF, disponible sur : http://ac.els-cdn.com/S0399832005807225/1-s2.0-S0399832005807225-main.pdf?_tid=47b9dd2c-7a66-11e5-98da-00000aacb360&acdnat=1445701721_1facfbfc2f22dd8e95c625a9a5a8aa36. (consulté le 30/10/2014).
- [100]. Staumont G. « Prise en charge d'une localisation ano-périnéale (LAP) de Crohn à sa phase aiguë ». [en ligne], in Post'U, (2010), P. 9-20. Format PDF, disponible sur : <http://www.fmcgastro.org/wp-content/uploads/file/pdf/564.pdf>. (consulté le 05/06/2014).
- [101]. Childers R.E., et al. « Family history of inflammatory bowel disease among patients with ulcerative colitis: A systematic review and meta-analysis ». [En ligne]. *Journal of Crohn's and Colitis.* (2014), Vol. 8, issue 11, P. 1480-1497. Abstract, disponible sur : <http://ezproxy.um5.ac.ma:2060/science/article/pii/S1873994614001810>. (consulté le 01/01/2015).
- [102]. Russell R.K., Satsangi J. « IBD: a family affair ». [En ligne]. *Best Practice & Research Clinical Gastroenterology.* (2004), Vol. 18, n°. 3, P525-539. Format PDF, disponible sur : http://ac.els-cdn.com/S1521691803001690/1-s2.0-S1521691803001690-main.pdf?_tid=e57dd304-7bf8-11e5-8dde-00000aacb35e&acdnat=1445874643_649569d2583bcce455970bf6fd0cafee. (consulté le 30/10/2014).
- [103]. Ben-Horin S., et al. « Familial ulcerative colitis in Israeli Jews: its prevalence and clinical severity compared to sporadic disease ». [En ligne]. *Annals of Gastroenterology.* (2011), Vol. 24, P. 1-5. Format PDF, disponible sur : <http://www.annalsgastro.gr/files/journals/1/earlyview/ev-10-2011-04-1399.pdf>. (consulté le 23/12/2014).
- [104]. Redaelli A., et al. « Clinical characteristics of new onset IBD: report from the web based Registry of Italian Group for IBD ». [En ligne]. *Journal of Crohn's and Colitis.* (2013), Vol. 7, supplement 1, P. S275, Abstracts of the 8th Congress of ECCO – the European Crohn's and Colitis Organisation. Disponible sur : <https://www.ecco->

ibd.eu/index.php/publications/congress-abstract-s/abstracts-2013/item/p660-clinical-characteristics-of-new-onset-ibd-report-from-the-web-based-registry-of-italian-group-for160ibd.html. (consulté le 30/10/2014).

- [105]. Chatzicostas C., et al. « Factors associated with disease evolution in Greek patients with inflammatory bowel disease ». [En ligne]. *BMC Gastroenterology*. (2006), Vol. 6, n°. 21, P. 1-10. Format PDF, disponible sur : <http://www.biomedcentral.com/content/pdf/1471-230X-6-21.pdf>. (consulté le 23/12/2014).
- [106]. Bengtson M-B., Solberg C., Aamodt G., et al. « Familial aggregation in Crohn's disease and ulcerative colitis in a Norwegian population-based cohort followed for ten years ». *Journal of Crohn's and Colitis*. [en ligne]. (2009), Vol. 3, p. 92-99. Format PDF, disponible sur : http://ac.els-cdn.com/S1873994608001372/1-s2.0-S1873994608001372-main.pdf?tid=af507954-80a3-11e4-9325-00000aab0f6b&acdnat=1418240303_b41a1b4217ad892388eed8f2de856e4d. (consulté le 15/05/2014).
- [107]. Gower-Rousseau C., Vasseur F., Fumery M., et al. « Epidemiology of inflammatory bowel diseases: New insights from a French population-based registry (EPIMAD) ». *Digestive and Liver Disease*. [en ligne], (2013), n°. 45, p. 89-94. Format PDF, disponible sur : http://ac.els-cdn.com/S1590865812003611/1-s2.0-S1590865812003611-main.pdf?tid=14d50b3e-7fa3-11e4-9d3a-00000aab0f26&acdnat=1418130093_53493316abc4146a4630fa3b596c1971. (consulté le 26/08/2014).
- [108]. Maconi G., et al. « The impact of symptoms, irritable bowel syndrome pattern and diagnostic investigations on the diagnostic delay of Crohn's disease: A prospective study ». [En ligne]. *Digestive and Liver Disease*. (2015), Vol. 47, P. 646-651. Format PDF, disponible sur : http://ac.els-cdn.com/S1590865815003011/1-s2.0-S1590865815003011-main.pdf?tid=f0ae612e-6f84-11e5-a42f-00000aab0f27&acdnat=1444505427_254db641a9c13fcb632b338b691e05b2. (consulté le 26/09/2015).

- [109]. Peyrin-Biroulet L., « Histoire naturelle de la maladie de Crohn », [En ligne], in Post'U, 2011, P.105-114. Format PDF, disponible sur : <http://www.fmcgastro.org/wp-content/uploads/file/pdf-2011/histoire-naturelle-de-la-maladie-de-crohn.pdf>. (consulté le 30/09/2014).
- [110]. Conrad K., Roggenbuck D., Laass M.W. « Diagnosis and classification of ulcerative colitis ». [En ligne]. *Autoimmunity Reviews*. (2014), Vol. 13, P. 463-466. Format PDF, disponible sur : http://ac.els-cdn.com/S1568997214000408/1-s2.0-S1568997214000408-main.pdf?_tid=41a49f74-660e-11e5-bc14-00000aacb35f&acdnt=1443464892_46397bfe5c36a76b930f5de5dac81642. (consulté le 15/01/2014).
- [111]. Fornaro R., et al. « Post-operative recurrence in Crohn's disease. Critical analysis of potential risk factors. An update ». [En ligne]. *The Surgeon*. (2015), Vol. 13, n°. 6, P. 330-347. Format PDF, disponible sur : http://ac.els-cdn.com/S1479666X15000499/1-s2.0-S1479666X15000499-main.pdf?_tid=2084c56a-8cbc-11e5-9f25-00000aacb35e&acdnt=1447717713_95b790ba377df209fb9b8516de39c9ac. (consulté le 25/05/2015).
- [112]. Boudiaf M., et al. « Complications abdominales de la Maladie de Crohn : aspect TDM ». [En ligne]. *Journal de radiologie*. (2000), Vol. 81, n°. 1, P.11-18. Format PDF, disponible sur : <http://www.em-consulte.com/showarticlefile/122805/index.pdf>. (consulté le 23/07/2014).
- [113]. Gómez-Senent S., et al. « Enterocutaneous fistulas and Crohn's disease: Clinical characteristics and response to treatment ». [En ligne]. *Revista Espanola de Enfermedades Digestivas*. (2013), Vol. 105, n°. 1, P. 3-6. Format PDF, disponible sur : <http://scielo.isciii.es/pdf/diges/v105n1/original1.pdf>. (consulté le 25/10/2014).
- [114]. Molendijk I., et al. « Improving the outcome of fistulising Crohn's disease ». [En ligne]. *Best Practice & Research Clinical Gastroenterology*. (2014), Vol. 28, n°. 3, P. 505-518. Format PDF, disponible sur : http://ac.els-cdn.com/S1521691814000559/1-s2.0-S1521691814000559-main.pdf?_tid=08a3ccb2-935f-11e5-aacd-00000aab0f02&acdnt=1448447388_0d3ea7acd8ed59241315568a1f5bfa60. (consulté le 25/02/2015).

- [115]. Shih I-L., et al. « Intraobserver and interobserver agreement for identifying extraluminal manifestations of Crohn's disease with magnetic resonance enterography ». [En ligne]. *Advances in Digestive Medicine*. (2015), In Press, Corrected Proof. Format PDF, disponible sur : http://ac.els-cdn.com/S2351979715000997/1-s2.0-S2351979715000997-main.pdf?_tid=3c7f6266-92bb-11e5-a557-00000aacb362&acdnat=1448377037_879ab66a6ab50e2500b949141fed4a7c. (consulté le 10/11/2015).
- [116]. Ren J., et al. « Laparoscopy improves clinical outcome of gastrointestinal fistula caused by Crohn's disease ». [En ligne]. *Journal of Surgical Research*. (2015), In Press, Corrected Proof. Format PDF, disponible sur : http://ac.els-cdn.com/S0022480415008100/1-s2.0-S0022480415008100-main.pdf?_tid=de558e52-935c-11e5-baf6-00000aab0f27&acdnat=1448446466_b4b724bfbe192ab39a2d40a736065124. (consulté le 15/09/2015).
- [117]. Atienza P., Ksiao M. « Particular aspects of proctology for anoperineal lesions in Crohn's disease ». [En ligne]. *Journal of Visceral Surgery*. (2015), Vol. 152, P. S45-S53. Format PDF, disponible sur : http://ac.els-cdn.com/S1878788615000107/1-s2.0-S1878788615000107-main.pdf?_tid=1c0e56be-91de-11e5-85ba-00000aab0f01&acdnat=1448282064_1482be657ba49749cf64306c5da4e109. (consulté le 223/05/2015).
- [118]. Koutroubakis I.E. « The patient with persistent perianal fistulae ». [En ligne]. *Best Practice & Research Clinical Gastroenterology*. (2007), Vol. 21, n°. 3, P. 503- 518. Format PDF, disponible sur : http://ac.els-cdn.com/S1521691807000510/1-s2.0-S1521691807000510-main.pdf?_tid=e8597300-983e-11e5-9303-00000aacb35e&acdnat=1448983345_f4ef4bd68cd3b9b5f71401b404fa66a3. (consulté le 25/12/2014).
- [119]. Amiot A., et al. « Crohn's disease recurrence after total proctocolectomy with definitive ileostomy ». [En ligne]. *Digestive and Liver Disease*. (2011), Vol. 43, P. 698-702. Format PDF, disponible sur : http://ac.els-cdn.com/S1590865811000831/1-s2.0-S1590865811000831-main.pdf?_tid=67f14d24-983d-11e5-8cf6-

[0000aacb361&acdnat=1448982701_dd0528bf83f0ee54493dad6ecf66b0ef](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1357134/pdf/20050500s00013p796.pdf). (consulté le 25/10/2014).

- [120]. Galandiuk S., et al. « Perianal Crohn Disease ». [En ligne]. *Annals of Surgery*. (2005), Vol. 241, n°. 5, P. 796-802. Format PDF, disponible sur : <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1357134/pdf/20050500s00013p796.pdf> (consulté le 25/08/2014).
- [121]. Bouchard D., et al. « Recommandations pour la pratique clinique des lésions ano-périnéales de la maladie de Crohn 2014 ». [En ligne]. *POST'U*, (2015), P. 27-35. Format PDF, disponible sur : http://www.fmcgastro.org/wp-content/uploads/file/pdf-2015/027_036_Bouchard.pdf. (consulté le 25/07/2015).
- [122]. Ingle S.B., Loftus Jr E.V. « The natural history of perianal Crohn's disease ». [En ligne]. *Digestive and Liver Disease*. (2007), Vol. 39, n°. 10, P. 963-969. Format PDF, disponible sur : <http://ezproxy.um5.ac.ma:2060/science/article/pii/S159086580700463X>. (consulté le 25/10/2014).
- [123]. Arcos-Machancoses J.V., et al. « Description and study of risk factors for the diagnostic delay of paediatric inflammatory bowel disease ». [En ligne]. *An Pediatr (Barc)*. (2015), Vol. 82, n° 4, P. 247-254. Format PDF, disponible sur : http://ac.els-cdn.com/S2341287915000435/1-s2.0-S2341287915000435-main.pdf?_tid=51ba2bd8-6d9b-11e5-b1a9-0000aab0f6c&acdnat=1444295136_d5eb0596265a3e4da346f6eb40ae4097. (consulté le 30/05/2015).
- [124]. Hart A.L., Ng S.C. « Crohn's disease ». [En ligne]. *Medicine*. (2015), Vol. 43, n°. 5, P. 282-290. Format PDF, disponible sur : http://ac.els-cdn.com/S135730391500047X/1-s2.0-S135730391500047X-main.pdf?_tid=fe7fa1b4-8c80-11e5-b390-0000aacb35d&acdnat=1447692315_97b475931739db897cfda8d72739aebf. (consulté le 25/09/2015).
- [125]. Castel D., Faure C., Veyrac M., « Evaluation thérapeutique. Traitement de la maladie de Crohn : évaluation clinique », [en ligne], in *Revue d'évaluation sur le médicament*, vol XXII, 6, 2001, P. 5-15. Format PDF, disponible sur [http](http://) :

//www.cnhim.org/Dossier%20du%20CNHIM%20%20PDF/dossiers/DOSSIER%202001%20n%B06.pdf. (consulté le 20/05/2014).

- [126]. Vlachogiannakos J. « Extraintestinal manifestations of Inflammatory Bowel Diseases: Is there effective liver therapy? ». [En ligne]. *ANNALS OF GASTROENTEROLOGY*. (2006), Vol. 19, n°. 2, P. 158-162. Format PDF, disponible sur : <http://www.annalsgastro.gr/index.php/annalsgastro/article/view/428>. (consulté le 26/08/2014).
- [127]. Chazoullières O., Wendum D. « Maladies des voies biliaires intrahépatiques. Diagnostic et principe de traitement ». [En ligne]. *Gastroenterol Clin Biol*. (2003), Vol. 27, P. 307-318. Format PDF, disponible sur : http://www.em-consulte.com/showarticlefile/99451/pdf_47963.pdf. (consulté le 12/09/2014).
- [128]. Shorbagi A., Bayraktar Y. « Primary sclerosing cholangitis - What is the difference between east and west? ». [En ligne]. *World Journal of Gastroenterology*. (2008), Vol. 14, n°. 25, P. 3974-3981. Format PDF, disponible sur: <http://www.wjgnet.com/1007-9327/pdf/v14/i25/3974.pdf>. (consulté le 30/07/2014).
- [129]. Sokol H., et al. « Disease activity and cancer risk in inflammatory bowel disease associated with primary sclerosing cholangitis ». [En ligne]. *World Journal of Gastroenterology*. (2008), Vol. 14, n°. 22, P. 3497-3503. Format PDF, disponible sur: <http://www.wjgnet.com/1007-9327/pdf/v14/i22/3497.pdf>. (consulté le 25/07/2014).
- [130]. Saich R., Chapman R. « Primary sclerosing cholangitis, autoimmune hepatitis and overlap syndromes in inflammatory bowel disease ». [En ligne]. *World Journal of Gastroenterology*. (2008), Vol. 14, n°. 3, P. 331-337. Format PDF, disponible sur: <http://www.wjgnet.com/1007-9327/pdf/v14/i3/331.pdf>. (consulté le 25/07/2014).
- [131]. Uko V., et al. « Liver Disorders in Inflammatory Bowel Disease ». [En ligne]. *Gastroenterology Research and Practice*. (2012), 7 P. Format PDF, disponible sur: <http://citeseerx.ist.psu.edu/viewdoc/download;jsessionid=76BA484D22671EF1AE8078A06F116037?doi=10.1.1.272.1343&rep=rep1&type=pdf>. (consulté le 13/11/2014).
- [132]. Yimam K.K., Bowlus C.L. « Diagnosis and classification of primary sclerosing cholangitis ». [En ligne]. *Autoimmunity Reviews*. (2014), Vol. 13, P. 445-450. Format PDF, disponible sur : <http://ac.els-cdn.com/S1568997214000524/1-s2.0->

[S1568997214000524-main.pdf?_tid=113a7b3e-86dd-11e5-a09c-00000aab0f01&acdnat=1447072154_e438094c111245c903e0cbc87f8fa646](http://ac.els-cdn.com/S1568997214000524-main.pdf?_tid=113a7b3e-86dd-11e5-a09c-00000aab0f01&acdnat=1447072154_e438094c111245c903e0cbc87f8fa646). (consulté le 25/10/2014).

- [133]. Navaneethan U. « Gut Inflammation in Primary Sclerosing Cholangitis and Autoimmune Sclerosing Cholangitis-Contrasting Pattern of Liver-gut Cross Talk ». [En ligne]. *EBioMedicine*. (2015), Vol. 2, P. 1310-1311. Format PDF, disponible sur : http://ac.els-cdn.com/S2352396415301614/1-s2.0-S2352396415301614-main.pdf?_tid=70380e2e-86da-11e5-a637-00000aacb35f&acdnat=1447071024_7aff33ae546889eb7779d86239ed7cf9. (consulté le 30/10/2015).
- [134]. Ardizzone S., et al. « Extraintestinal manifestations of inflammatory bowel disease ». [En ligne]. *Digestive and Liver Disease*. (2008), Vol. 40S, P. S253-S259. Format PDF, disponible sur: http://ac.els-cdn.com/S1590865808605344/1-s2.0-S1590865808605344-main.pdf?_tid=af829524-9cef-11e5-b6dc-00000aab0f6b&acdnat=1449499076_b980a74b36da44b0ddeced389962615a. (consulté le 13/10/2014).
- [135]. Baudry C., et al. « Tailored treatment according to early post-surgery colonoscopy reduces clinical recurrence in Crohn's disease: A retrospective study ». [En ligne]. *Digestive and Liver Disease*. (2014), Vol. 46, n°. 10, P. 887-892. Format PDF, disponible sur : http://ac.els-cdn.com/S1590865814004320/1-s2.0-S1590865814004320-main.pdf?_tid=c6f44706-984a-11e5-8579-00000aab0f26&acdnat=1448988443_93e602e83d70acd685d0e6ee2ae1b01f. (consulté le 25/05/2015).
- [136]. Andersen N.N., Jess T. «Risk of cardiovascular disease in inflammatory bowel disease ». [En ligne]. *World J Gastrointest Pathophysiol*. (2014), Vol. 5, n°.3, P.359-365. Format PDF, disponible sur : <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4133533/pdf/WJGP-5-359.pdf>. (consulté le 13/07/2015).
- [137]. Katsanos K.H., Tsianos E.V., « The heart in inflammatory bowel disease ». [En ligne]. *Annals of Gastroenterology*. (2002), Vol. 15, n°. 2, P. 124-133. Format PDF,

disponible sur :
<http://www.annalsgastro.gr/index.php/annalsgastro/article/view/129/110>. (consulté le 08/10/2014).

- [138]. Singh S., et al. « Epidemiology, risk factors and management of cardiovascular diseases in IBD ». [En ligne]. *NATURE REVIEWS GASTROENTEROLOGY & HEPATOLOGY*. (2015), Vol. 12, P. 26-35. Format PDF, disponible sur :
<http://www.nature.com/nrgastro/journal/v12/n1/full/nrgastro.2014.202.html#access>.
(consulté le 25/09/2015).
- [139]. Xiao Z., et al. « Risk of Stroke in Patients with Inflammatory Bowel Disease: A Systematic Review and Meta-analysis ». [En ligne]. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*. (2015), In Press, Corrected Proof. Format PDF, disponible sur :
http://ac.els-cdn.com/S1052305715004383/1-s2.0-S1052305715004383-main.pdf?tid=ae4a40ee-7f08-11e5-ac10-00000aab0f6b&acdnt=1446211276_7d7058d535b5e245f70b179e4ae4e746.
(consulté le 10/09/2015).
- [140]. Ruisi P., et al. « Inflammatory Bowel Disease as a Risk Factor for Premature Coronary Artery Disease ». [En ligne]. *J Clin Med Res*. (2015), Vol.7, n°.4, P. 257-261. Format PDF, disponible sur :
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4330019/pdf/jocmr-07-257.pdf>.
(consulté le 25/10/2015).
- [141]. Caillo L., et al. « Inflammatory bowel diseases: a new cardiovascular risk factor? ». [En ligne]. *Journal of Crohn's and Colitis*. (2014), Vol. 8, Supplement 1, P.S49, Abstracts of the 9th Congress of ECCO. Disponible sur :
<http://ezproxy.um5.ac.ma:2060/science/article/pii/S1873994614600969>. (consulté le 25/12/2014).
- [142]. Huang ML., et al. « Prevalence and factors related to hepatitis B and C infection in inflammatory bowel disease patients in China: a retrospective study ». [En ligne]. *J Crohns Colitis*. (2014), Vol.8, n°.4, P. 282-287. Abstract, disponible sur :
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24067604>. (consulté le 25/10/2014).

- [143]. He Y., et al. « Prevalence and influences of hepatitis B virus infection on inflammatory bowel disease: a retrospective study in southern China ». [En ligne]. *Int J Clin Exp Med*. (2015), Vol. 8, n°5, P. 8078-8085. Format PDF, disponible sur : <http://www.ijcem.com/files/ijcem0007501.pdf>. (consulté le 10/10/2015).
- [144]. Sansone S., et al. « Hepatitis B and C virus reactivation in immunosuppressed patients with inflammatory bowel disease study ». [En ligne]. *World J Gastroenterol*. (2014), Vol. 20, n°. 13, P. 3516-3524. Format PDF, disponible sur : <http://www.wjgnet.com/1007-9327/pdf/v20/i13/3516.pdf>. (consulté le 30/12/2014).
- [145]. Yamashita H., et al. « Systemic lupus erythematosus complicated by Crohn's disease: a case report and literature review ». [En ligne]. *BMC Gastroenterology*. (2012), Vol. 174, n°. 12. Format PDF, disponible sur : <http://www.biomedcentral.com/content/pdf/1471-230X-12-174.pdf>. (consulté le 30/12/2014).
- [146]. Serra I., et al. « Systemic amyloidosis in inflammatory bowel disease: Retrospective study on its prevalence, clinical presentation, and outcome ». [En ligne]. *Journal of Crohn's and Colitis*. (2010), Vol. 4, n°. 3, P. 269-274. Format PDF, disponible sur : <http://ezproxy.um5.ac.ma:2060/science/article/pii/S187399460900141X>. (consulté le 25/08/2014).
- [147]. Katsanos K.H., et al. « Inflammatory bowel disease and lupus: A systematic review of the literature ». [En ligne]. *Journal of Crohn's and Colitis*. (2012), Vol. 6, P. 735-742. Format PDF, disponible sur : http://ac.els-cdn.com/S1873994612001328/1-s2.0-S1873994612001328-main.pdf?_tid=03f53d86-8941-11e5-b0e5-00000aab0f26&acdnat=1447334983_7e6c9305246dc60fe8996670884988c5. (consulté le 10/10/2014).
- [148]. Mays J. W., et al. « Oral Manifestations of Systemic Autoimmune and Inflammatory Diseases: Diagnosis and Clinical Management ». [En ligne]. *Journal of Evidence Based Dental Practice*. (2012), Vol. 12, n°. 3, supplément 1, P. 265-282. Format PDF, disponible sur : http://ac.els-cdn.com/S1532338212700519/1-s2.0-S1532338212700519-main.pdf?_tid=1958a15c-893e-11e5-8492-

[0000aab0f01&acdnat=1447333731_f5517744dabf718613d1fe38112dfc61](http://ac.els-cdn.com/S1873994609001329/1-s2.0-S1873994609001329-main.pdf?_tid=1656f414-8938-11e5-807d-0000aab0f6c&acdnat=1447333731_f5517744dabf718613d1fe38112dfc61). (consulté le 30/10/2014).

- [149]. Zois C.D., et al. « Neurologic manifestations in inflammatory bowel diseases: Current knowledge and novel insights ». [En ligne]. *Journal of Crohn's and Colitis*. (2010), Vol. 4, P. 115-124. Format PDF, disponible sur: http://ac.els-cdn.com/S1873994609001329/1-s2.0-S1873994609001329-main.pdf?_tid=1656f414-8938-11e5-807d-

[0000aab0f6c&acdnat=1447331149_bd7b448be90338776079aa6a55c7748b](http://ac.els-cdn.com/S0022510X13017498/1-s2.0-S0022510X13017498-main.pdf?_tid=aa2421d8-8949-11e5-8485-0000aab0f6c&acdnat=1447331149_bd7b448be90338776079aa6a55c7748b).

(consulté le 23/09/2014).

- [150]. Ben Djebara M., et al. « Neurologic manifestations in inflammatory bowel diseases ». [En ligne]. *Journal of the Neurological Sciences*. (2013), Vol. 333, supplement 1, P. e397, Abstracts of the XXI World Congress of Neurology. Format PDF, disponible sur : http://ac.els-cdn.com/S0022510X13017498/1-s2.0-S0022510X13017498-main.pdf?_tid=aa2421d8-8949-11e5-8485-

[0000aab0f01&acdnat=1447338698_6e9de81006df287e1d1c9745e2fd2ccf](http://ac.els-cdn.com/S0872817813001197/1-s2.0-S0872817813001197-main.pdf?_tid=3005dbbe-894c-11e5-aab9-0000aab0f01&acdnat=1447338698_6e9de81006df287e1d1c9745e2fd2ccf). (consulté le 23/11/2014).

- [151]. Machado J., et al. « Acute neurologic disorder in Crohn's disease: A rare life-threatening complication ». [En ligne]. *GE J Port Gastrenterol*. (2014), Vol. 21, n°. 1, P. 31-34. Format PDF, disponible sur : http://ac.els-cdn.com/S0872817813001197/1-s2.0-S0872817813001197-main.pdf?_tid=3005dbbe-894c-11e5-aab9-

[0000aacb360&acdnat=1447339782_368ded09a202eb7389d4bd841cb2bc2e](http://ac.els-cdn.com/S0953620515002393/1-s2.0-S0953620515002393-main.pdf?_tid=5e6439ee-894f-11e5-a640-0000aacb360&acdnat=1447339782_368ded09a202eb7389d4bd841cb2bc2e).

(consulté le 23/07/2014).

- [152]. García-Cabo C., Morís G. « Peripheral neuropathy: An underreported neurologic manifestation of inflammatory bowel disease ». [En ligne]. *European Journal of Internal Medicine*. (2015), Vol. 26, P. 468-475. Format PDF, disponible sur : http://ac.els-cdn.com/S0953620515002393/1-s2.0-S0953620515002393-main.pdf?_tid=5e6439ee-894f-11e5-a640-

[0000aacb362&acdnat=1447341148_385ddd68b10dcbd22a6f71bef9a9d226](http://ac.els-cdn.com/S0953620515002393/1-s2.0-S0953620515002393-main.pdf?_tid=5e6439ee-894f-11e5-a640-0000aacb362&acdnat=1447341148_385ddd68b10dcbd22a6f71bef9a9d226).

(consulté le 23/09/2015).



Serment d'Hippocrate

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

- *Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus.*
- *Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité. La santé de mes malades sera mon premier but.*
- *Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.*
- *Je maintiendrai par tous les moyens en mon pouvoir l'honneur et les nobles traditions de la profession médicale.*
- *Les médecins seront mes frères.*
- *Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération politique et sociale ne s'interposera entre mon devoir et mon patient.*
- *Je maintiendrai le respect de la vie humaine dès la conception.*
- *Même sous la menace, je n'usurai pas de mes connaissances médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.*
- *Je m'y engage librement et sur mon honneur.*

قسم أبقراط

بسم الله الرحمن الرحيم

أقسم بالله العظيم

في هذه اللحظة التي يتم فيها قبولي عضوا في المهنة الطبية أتعهد علانية:

- ◀ بأن أكرس حياتي لخدمة الإنسانية.
- ◀ وأن أمارس مهنتي بوازع من ضميري وشرفي جاعلا صحة مريضى هدفي الأول.
- ◀ وأن لا أفشي الأسرار المعهودة إلي.
- ◀ وأن أحافظ بكل ما لدي من وسائل على الشرف والتقاليد النبيلة لمهنة الطب.
- ◀ وأن أعتبر سائر الأطباء إخوة لي.
- ◀ وأن أقوم بواجبي نحو مرضاي بدون أي اعتبار ديني أو وطني أو عرقي أو سياسي أو اجتماعي.
- ◀ وأن أحافظ بكل حزم على احترام الحياة الإنسانية منذ نشأتها.
- ◀ وأن لا أستعمل معلوماتي الطبية بطريق يضر بحقوق الإنسان مهما لاقيت من تهديد.
- ◀ بكل هذا أتعهد عن كامل اختيار ومقسما بشرفي.
- ◀ والله على ما أقول شهيد.

**النمط الوبائي لالتهابات الأمعاء المزمنة بحدد 982 حالة و ذلك بالمصلحة (س)
المشرفة على أمراض الجهاز الهضمي بالمستشفى الجامعي ابن سينا**

أطروحة

أطروحة قدمت ونوقشت علانية يوم:

من طرف

السيد: ويلفريد اينكونك

المزداد في: 25 يوليو 1982 ليبرفيل (الغابون)

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية: التهاب الأمعاء المزمن - داء كرون - التهاب القولون التقرحي - علم الأوبئة

تحت إشراف اللجنة المكونة من الأساتذة

رئيس

السيد عبد الله السعيد الفايدي

أستاذ في أمراض الجهاز الهضمي

السيدة فاطمة الزهراء أجنة

مشرفة

أستاذة في أمراض الجهاز الهضم

السيدة رجاء عفيفي

أستاذة في أمراض الجهاز الهضمي

السيدة إيمان بنبلغادي

أعضاء

استاذة في أمراض الجهاز الهضمي

السيدة وفاء السمري

استاذة في أمراض الجهاز الهضمي