



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

Année 2019

Thèse N° 157

# Profil immunoclinique des maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI)

---

## THÈSE

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 17/06/2019

PAR

**M. Ouadii ABAKARIM**

Né Le 02 Mai 1993 à Safi

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MÉDECINE

---

## MOTS-CLÉS :

MICI - ANCA - ASCA - Anticorps

---

## JURY

<b>Mme.</b>	<b>K.KRATI</b> Professeur de Gastro-entérologie	PRESIDENTE
<b>M.</b>	<b>B.ADMOU</b> Professeur d'Immunologie	RAPPORTEUR
<b>M.</b>	<b>M.ZYANI</b> Professeur de Médecine interne	} JUGES
<b>Mme.</b>	<b>L.BENJILALI</b> Professeur de Médecine interne	
<b>Mme.</b>	<b>S.OUBAHA</b> Professeur agrégé de Physiologie	

# بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

رَبِّ أَوْزَعْنِي أَنْ  
أَشْكُرَ نِعْمَتَكَ الَّتِي  
أَنْعَمْتَ عَلَيَّ وَعَلَى  
وَالِدِيَّ وَأَنْ أَعْمَلَ  
صَالِحًا تَرْضَاهُ  
وَأَصْلِحْ لِي فِي  
ذُرِّيَّتِي إِنِّي تُبِيبُ

# *Serment d'Hippocrate*

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

Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus.

Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité. La santé de mes malades sera mon premier but.

Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.

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

Les médecins seront mes frères.

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

Je maintiendrai strictement le respect de la vie humaine dès sa conception.

Même sous la menace, je n'userai pas mes connaissances médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.

Je m'y engage librement et sur mon honneur.

Déclaration Genève, 1948



**LISTE DES  
PROFESSEURS**

**UNIVERSITE CADI AYYAD**  
**FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE MARRAKECH**

Doyens Honoraires

: Pr. Badie Azzaman MEHADJI

: Pr. Abdelhaq ALAOUI YAZIDI

ADMINISTRATION

Doyen

: Pr. Mohammed BOUSKRAOUI

Vice doyen à la Recherche et la Coopération

: Pr. Mohamed AMINE

Vice doyen aux Affaires Pédagogiques

: Pr. Redouane EL FEZZAZI

Secrétaire Générale

: Mr. Azzeddine EL HOUDAIGUI

Professeurs de l'enseignement supérieur

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABKARI Imad	Traumato–orthopédie	FINECH Benasser	Chirurgie générale
ABOU EL HASSAN Taoufik	Anesthésie–réanimation	FOURAIJI Karima	Chirurgie pédiatrique
ABOUCHADI Abdeljalil	Stomatologie et chir maxillo faciale	GHANNANE Houssine	Neurochirurgie
ABOULFALAH Abderrahim	Gynécologie–obstétrique	GHOUNDALE Omar	Urologie
ABOUSSAIR Nisrine	Génétique	HAJJI Ibtissam	Ophtalmologie
ADERDOUR Lahcen	Oto–rhino–laryngologie	HOCAR Ouafa	Dermatologie
ADMOU Brahim	Immunologie	JALAL Hicham	Radiologie
AGHOUTANE EI Mouhtadi	Chirurgie pédiatrique	KAMILI EI Ouafi EI Aouni	Chirurgie pédiatrique
AIT AMEUR Mustapha	Hématologie Biologique	KHALLOUKI Mohammed	Anesthésie–réanimation
AIT BENALI Said	Neurochirurgie	KHATOURI Ali	Cardiologie
AIT BENKADDOUR Yassir	Gynécologie–obstétrique	KHOUCHANI Mouna	Radiothérapie
AIT-SAB Imane	Pédiatrie	KISSANI Najib	Neurologie
AKHDARI Nadia	Dermatologie	KOULALI IDRISSEI Khalid	Traumato–orthopédie

ALAOUI Mustapha	Chirurgie vasculaire périphérique	KRATI Khadija	Gastro-entérologie
AMAL Said	Dermatologie	KRIET Mohamed	Ophtalmologie
AMINE Mohamed	Epidémiologie-clinique	LAGHMARI Mehdi	Neurochirurgie
AMMAR Haddou	Oto-rhino-laryngologie	LAKMACHI Mohamed Amine	Urologie
AMRO Lamyae	Pneumo-phtisiologie	LAOUAD Inass	Néphrologie
ARSALANE Lamiae	Microbiologie-Virologie	LOUZI Abdelouahed	Chirurgie générale
ASMOUKI Hamid	Gynécologie-obstétrique	MADHAR Si Mohamed	Traumato-orthopédie
ASRI Fatima	Psychiatrie	MANOUDI Fatiha	Psychiatrie
BEN DRISS Laila	Cardiologie	MANSOURI Nadia	Stomatologie et chiru maxillo faciale
BENCHAMKHA Yassine	Chirurgie réparatrice et Plastique	MOUDOUNI Said Mohammed	Urologie
BENELKHAIA BENOMAR Ridouan	Chirurgie générale	MOUFID Kamal	Urologie
BENJILALI Laila	Médecine interne	MOUTAJ Redouane	Parasitologie
BOUAITY Brahim	Oto-rhino-laryngologie	MOUTAOUAKIL Abdeljalil	Ophtalmologie
BOUCHENTOUF Rachid	Pneumo-phtisiologie	NAJEB Youssef	Traumato-orthopédie
BOUGHALEM Mohamed	Anesthésie-réanimation	NARJISS Youssef	Chirurgie générale
BOUKHIRA Abderrahman	Biochimie-chimie	NEJMI Hicham	Anesthésie-réanimation
BOUMZEBRA Drissi	Chirurgie Cardio-Vasculaire	NIAMANE Radouane	Rhumatologie
BOURROUS Monir	Pédiatrie	NOURI Hassan	Oto-rhino-laryngologie
BOUSKRAOUI Mohammed	Pédiatrie	OUALI IDRISSE Mariem	Radiologie
CHAFIK Rachid	Traumato-orthopédie	OULAD SAIAD Mohamed	Chirurgie pédiatrique
CHAKOUR Mohamed	Hématologie Biologique	QACIF Hassan	Médecine interne
CHELLAK Saliha	Biochimie-chimie	QAMOUSS Youssef	Anesthésie-réanimation
CHERIF IDRISSE ELGANOUNI Najat	Radiologie	RABBANI Khalid	Chirurgie générale
CHOULLI Mohamed Khaled	Neuro pharmacologie	RAFIK Redda	Neurologie
DAHAMI Zakaria	Urologie	RAJI Abdelaziz	Oto-rhino-laryngologie
EL ADIB Ahmed Rhassane	Anesthésie-réanimation	SAIDI Halim	Traumato-orthopédie

EL ANSARI Nawal	Endocrinologie et maladies métaboliques	SAMKAOUI Mohamed Abdenasser	Anesthésie–réanimation
EL BARNI Rachid	Chirurgie générale	SAMLANI Zouhour	Gastro–entérologie
EL BOUCHTI Imane	Rhumatologie	SARF Ismail	Urologie
EL BOUIHI Mohamed	Stomatologie et chir maxillo faciale	SORAA Nabila	Microbiologie–Virologie
EL FEZZAZI Redouane	Chirurgie pédiatrique	SOUMMANI Abderraouf	Gynécologie–obstétrique
EL HAOURY Hanane	Traumato–orthopédie	TASSI Noura	Maladies Infectieuses
EL HATTAOUI Mustapha	Cardiologie	YOUNOUS Said	Anesthésie–réanimation
EL HOUDZI Jamila	Pédiatrie	ZAHLANE Mouna	Médecine interne
EL KARIMI Saloua	Cardiologie	ZOUHAIR Said	Microbiologie
ELFIKRI Abdelghani	Radiologie	ZYANI Mohammed	Médecine interne
ESSAADOUNI Lamiaa	Médecine interne		

#### Professeurs Agrégés

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABIR Badreddine	Stomatologie et Chirurgie maxillo faciale	GHAZI Mirieme	Rhumatologie
ADALI Imane	Psychiatrie	HACHIMI Abdelhamid	Réanimation médicale
ADARMOUCH Latifa	Médecine Communautaire (médecine préventive, santé publique et hygiène)	HAROU Karam	Gynécologie–obstétrique
AISSAOUI Younes	Anesthésie–réanimation	HAZMIRI Fatima Ezzahra	Histologie – Embryologie – Cytogénétique
AIT BATAHAR Salma	Pneumo–phtisiologie	IHBIBANE fatima	Maladies Infectieuses
ALJ Soumaya	Radiologie	KADDOURI Said	Médecine interne
ANIBA Khalid	Neurochirurgie	LAHKIM Mohammed	Chirurgie générale
ATMANE EI Mehdi	Radiologie	LAKOUICHMI Mohammed	Stomatologie et Chirurgie maxillo faciale
BAIZRI Hicham	Endocrinologie et maladies métaboliques	LOUHAB Nisrine	Neurologie

BASRAOUI Dounia	Radiologie	MAOULAININE Fadl mrabih Rabou	Pédiatrie (Neonatalogie)
BASSIR Ahlam	Gynécologie–obstétrique	MARGAD Omar	Traumatologie–orthopédie
BELBACHIR Anass	Anatomie–pathologique	MATRANE Aboubakr	Médecine nucléaire
BELBARAKA Rhizlane	Oncologie médicale	MEJDANE Abdelhadi	Chirurgie générale
BELKHOUS Ahlam	Rhumatologie	MLIHA TOUATI Mohammed	Oto–Rhino–Laryngologie
BENHIMA Mohamed Amine	Traumatologie–orthopédie	MOUAFFAK Youssef	Anesthésie–réanimation
BENJELLOUN HARZIMI Amine	Pneumo–phtisiologie	MOUHSINE Abdelilah	Radiologie
BENLAI Abdeslam	Psychiatrie	MSOUGGAR Yassine	Chirurgie thoracique
BENZAROUEL Dounia	Cardiologie	NADER Youssef	Traumatologie–orthopédie
BOUKHANNI Lahcen	Gynécologie–obstétrique	OUBAHA Sofia	Physiologie
BOURRAHOUEAT Aicha	Pédiatrie	RADA Nouredine	Pédiatrie
BSISS Mohamed Aziz	Biophysique	RAIS Hanane	Anatomie–pathologique
CHRAA Mohamed	Physiologie	RBAIBI Aziz	Cardiologie
DAROUASSI Youssef	Oto–Rhino–Laryngologie	ROCHDI Youssef	Oto–rhino–laryngologie
DRAISS Ghizlane	Pédiatrie	SAJIAI Hafsa	Pneumo–phtisiologie
EL AMRANI Moulay Driss	Anatomie	SALAMA Tarik	Chirurgie pédiatrique
EL HAOUATI Rachid	Chirurgie Cardio–vasculaire	SEDDIKI Rachid	Anesthésie–Réanimation
EL IDRISSE SLITINE Nadia	Pédiatrie	SERGHINI Issam	Anesthésie–Réanimation
EL KHADER Ahmed	Chirurgie générale	TAZI Mohamed Illias	Hématologie–clinique
EL KHAYARI Mina	Réanimation médicale	TOURABI Khalid	Chirurgie réparatrice et Plastique
EL MEZOUARI EI Moustafa	Parasitologie–Mycologie	ZAHLANE Kawtar	Microbiologie–virologie
EL MGHARI TABIB Ghizlane	Endocrinologie et maladies métaboliques	ZAOUI Sanaa	Pharmacologie
EL OMRANI Abdelhamid	Radiothérapie	ZARROUKI Youssef	Anesthésie–Réanimation
FADILI Wafaa	Néphrologie	ZEMRAOUI Nadir	Néphrologie

FAKHIR Bouchra	Gynécologie–obstétrique	ZIADI Amra	Anesthésie–Réanimation
FAKHRI Anass	Histologie – embryologie – cytogénétique	ZIDANE Moulay Abdelfettah	Chirurgie thoracique

### Professeurs Assistants

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABDELFETTAH Youness	Rééducation et Réhabilitation Fonctionnelle	ELOUARDI Youssef	Anesthésie–Réanimation
ABDOU Abdessamad	Chirurgie Cardio vasculaire	ELQATNI Mohamed	Médecine interne
AIT ERRAMI Adil	Gastro–entérologie	ESSADI Ismail	Oncologie Médicale
AKKA Rachid	Gastro–entérologie	FDIL Naima	Chimie de coordination Bio-organique
ALAOUI Hassan	Anesthésie–Réanimation	FENNANE Hicham	Chirurgie thoracique
AMINE Abdellah	Cardiologie	GHOZLANI Imad	Rhumatologie
ARABI Hafid	Médecine physique et réadaptation fonctionnelle	HAJJI Fouad	Urologie
ARSALANE Adil	Chirurgie thoracique	HAMMI Salah Eddine	Médecine interne
ASSERRAJI Mohammed	Néphrologie	Hammoune Nabil	Radiologie
AZIZ Zakaria	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale	JALLAL Hamid	Cardiologie
BAALLAL Hassan	Neurochirurgie	JANAH Hicham	Pneumo–phtisiologie
BABA Hicham	Chirurgie générale	LAFFINTI Mahmoud Amine	Psychiatrie
BELARBI Marouane	Néphrologie	LAHLIMI Fatima Ezzahra	Hématologie–clinique
BELFQUIH Hatim	Neurochirurgie	LALYA Issam	Radiothérapie
BELGHMAIDI Sarah	OPhtalmologie	LOQMAN Souad	Microbiologie et toxicologie environnementale
BELHADJ Ayoub	Anesthésie–Réanimation	MAHFOUD Tarik	Oncologie médicale
BELLASRI Salah	Radiologie	MILOUDI Mohcine	Microbiologie–Virologie
BENANTAR Lamia	Neurochirurgie	MOUNACH Aziza	Rhumatologie
BENNAOUI Fatiha	Pédiatrie	NAOUI Hafida	Parasitologie–Mycologie
BOUCHENTOUF Sidi Mohammed	Chirurgie générale	NASSIH Houda	Pédiatrie
BOUKHRIS Jalal	Traumatologie–Orthopédie	NASSIM SABAH Taoufik	Chirurgie Réparatrice et Plastique
BOUTAKIOUTE Badr	Radiologie	NYA Fouad	Chirurgie Cardio–Vasculaire

BOUZERDA Abdelmajid	Cardiologie	OUERIAGLI NABIH Fadoua	Psychiatrie
CHETOUI Abdelkhalek	Cardiologie	OUMERZOUK Jawad	Neurologie
CHETTATI Mariam	Néphrologie	RAISSI Abderrahim	Hématologie-clinique
DAMI Abdallah	Médecine légale	REBAHI Houssam	Anesthésie-Réanimation
DOUIREK Fouzia	Anesthésie-Réanimation	RHARRASSI Isam	Anatomie-pathologique
EL- AKHIRI Mohammed	Oto-rhino-laryngologie	SAOUAB Rachida	Radiologie
EL AMIRI My Ahmed	Chimie de coordination bio-organnique	SAYAGH Sanae	Hématologie
EL FAKIRI Karima	Pédiatrie	SEBBANI Majda	Médecine Communautaire (médecine préventive, santé publique et hygiène)
EL HAKKOUNI Awatif	Parasitologie-mycologie	TAMZAOURTE Mouna	Gastro-entérologie
EL HAMZAOUI Hamza	Anesthésie-Réanimation	WARDA Karima	Microbiologie
EL KAMOUNI Youssef	Microbiologie-Virologie	ZBITOU Mohamed Anas	Cardiologie
ELBAZ Meriem	Pédiatrie	ELOUARDI Youssef	Anesthésie-Réanimation

**LISTE ARRÊTÉE LE 22/04/2019**



**DÉDICACES**

*Toutes les lettres ne sauraient trouver les mots qu'il  
faut...*

*Tous les mots ne sauraient exprimer la gratitude,  
L'amour, le respect, la reconnaissance.  
Aussi, c'est tout simplement que*



*Je dédie cette thèse à...*





*Tout puissant*

*Qui m'a inspiré et m'a guidé dans le bon chemin.*

*Je vous dois ce que je suis devenue*

*Louanges et remerciements pour votre clémence et miséricorde.*

*Aux meilleurs parents du monde,*

*A ceux qui m'ont donné la vie,*

*A ceux qui m'ont toujours tout donné sans jamais rien compter,*

*Les mots se font pauvres et impuissants pour vous exprimer ce que je ressens  
en écrivant ces quelques lignes*

*Chère maman, Hassna ABAKARIM*

*A la meilleure, la plus forte et la plus merveilleuse de toutes les mères.  
Quoique je puisse dire et écrire, les mots ne sauront exprimer ma grande  
affection et ma reconnaissance éternelle. Tous les mots du monde ne  
sauraient exprimer l'immense amour que je te porte, ni la profonde gratitude  
que je te témoigne pour tous les efforts et les sacrifices que tu n'as jamais  
cessé de consentir pour mon instruction et mon bien-être. Tu n'as pas cessé  
de me soutenir et de m'encourager, ton amour, ta générosité exemplaire et ta  
présence constante ont fait de moi ce que je suis aujourd'hui. Je te rends  
hommage par ce modeste travail en guise de mon infini amour. Puisse Dieu  
tout puissant, te préserver et t'accorder santé, longue vie et Bonheur que je  
puisse te rendre un minimum de ce que je te dois. Je t'aime.*

## *Cher papa, Chakir ABAKARIM*

*Autant de phrases et d'expressions aussi éloquentes soit-elles ne sauraient exprimer ma gratitude et ma reconnaissance. Tu as été et tu seras toujours un exemple pour moi par ta droiture, ta persévérance et ta rigueur. Tu as su m'inculquer le sens de la responsabilité, de l'optimisme et de la confiance en soi face aux difficultés de la vie. Tes conseils ont toujours guidé mes pas vers la réussite. Je te dois ce que je suis aujourd'hui et ce que je serai demain et je ferai toujours de mon mieux pour rester ta fierté et ne jamais te décevoir. Que Dieu le tout puissant te préserve, t'accorde santé, bonheur, quiétude de l'esprit et te protège de tout mal.*

## *À Mon Très Cher Petit Frère Imad*

*Je suis fier de toi et j'espère pouvoir te servir d'un bon exemple. Puissent nos fraternels liens se pérenniser et consolider encore. En souvenir d'une enfance dont nous avons partagé les meilleurs et les plus agréables moments. Puisse ce travail témoigner de mon attachement et de mon amour.*

*A La Mémoire De Mon Grand Père,*

*Haj Mly Hanafi ABAKARIM*

*Ta bonté reste encore gravée dans ma mémoire. J'aurais voulu que tu assistes à l'aboutissement de ces années de dur labeur, Dieu en a décidé autrement.*

*Que Dieu, le miséricordieux, t'accueille dans son éternel paradis.*

*A ma grand-mère Rabiaa ADGHIRNI*

*Que ce modeste travail, soit l'expression des vœux que tu n'as cessé de formuler dans tes prières. Pour tout ce que tu as fait pour moi.*

*Que Dieu te procure longue vie, santé et bonheur.*

*A Mes Grands Parents Maternels,*

*Haj ABAKARIM Ahmed Et Hajja ADGHIRNI Khadija*

*Je me suis toujours senti comblé de votre amour et votre tendresse. Pour vos prières et vos encouragements qui m'ont été d'un grand soutien au cours de ce long parcours. Vous êtes pour moi une source inépuisable de sagesse. Il y a tant de chaleur dans la bonté de vos cœurs. Il n'y a aucun mot qui suffit pour vous dire merci, je suis vraiment très fière d'être votre petit fils... Que Dieu vous garde en bonne santé et qu'il nous permette de profiter de votre présence à nos côtés.*

*A mes oncles et tantes, cousins et cousines, aux membres de ma  
famille, petits et grands,*

*J'ai une chance inestimable d'être né dans une famille si aimante et si  
généreuse. J'aurai aimé pouvoir citer chacun par son nom. Merci pour vos  
encouragements, votre soutien tout au long de ces années. En reconnaissance  
à la grande affection que vous me témoignez et pour la gratitude et l'amour  
sincère que je vous porte.*

### *A Tous Mes Amis*

*Zakaria Bahdad, Mohcine Elhiri, Redouane Basor, Mohcine et Hassan  
Elhamali, Sara Najidi, Taher Rassibi, Reda Chagar, Mouad Mountassir, Ilyas  
Touijar, Aymen et Youmna Kachouchi, Nasreddine Hattab, Hiba Riyad,  
Bouchra Mennani, Houria Souf, Abir Lamchaouri...*

*A tous les moments qu'on a passé ensemble, à tous nos souvenirs ! Je vous  
souhaite à tous longue vie pleine de bonheur et de prospérité. Je vous dédie  
ce travail en témoignage de ma reconnaissance et de mon respect. Merci pour  
tous les moments formidables qu'on a partagés.*

## *A Tous Mes Collègues*

*Anas Agnaou, Amine Mounsif, Adnane Mortaji, Yassine Ahtar, Oussama Halloumi, Ilyas Benbenaissa, Ali Zidouh, Nada Benhima, Assia Elouarradi, FZ Chekkouri, Fadwa Charafi, Lamiaa Abbassi, Nouha Baaziz, Mohamed Ait Abdechikh, Aymeric Agbakou, Zakaria Nada...*

*Un grand merci pour votre soutien, vos encouragements, votre aide.  
Avec toute mon affection et estime, je vous souhaite beaucoup de réussite et  
de bonheur, autant dans votre vie professionnelle que privée.*

## *A Ma Chère Maryem*

*Parce que j'ai choisi de laisser la meilleure pour la fin, et car aucune  
dédicace, aussi expressive qu'elle soit, ne pourrait exprimer mon affection et  
mon attachement à toi.*

*Tu m'as toujours soutenu, encouragé et motivé, tu es et tu resteras toujours  
ma meilleure amie, ma confidente*

*Merci pour ta générosité, ta patience et ton altruisme,*

*Merci d'être toujours à mes côtés, par ta présence et ta dévotion*

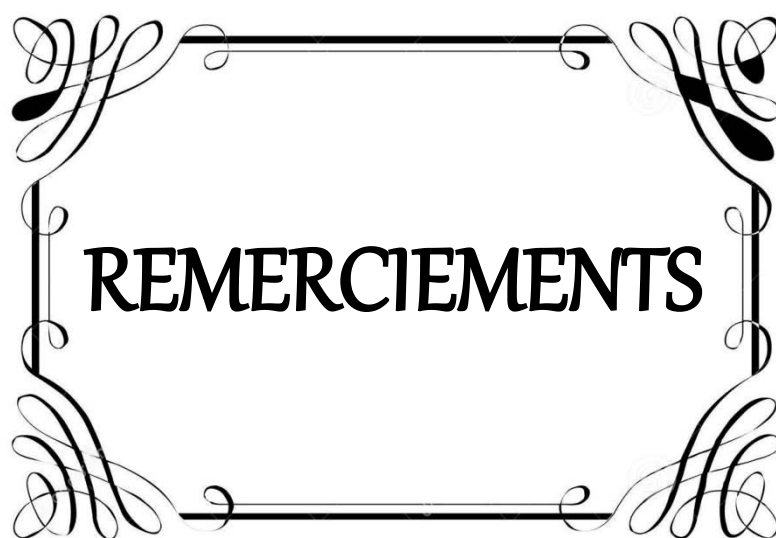
*Je n'ai jamais pu te montrer à tel point tu m'es chère,*

*Je te le dis aujourd'hui à travers ce travail.*

*Puisse le bon Dieu nous procurer santé et longue vie.*

*A tous ceux dont l'oubli de la plume n'est pas celui du cœur.*

*Tous ceux qui ont contribué de près ou de loin à l'élaboration de ce travail*



**REMERCIEMENTS**

*A Notre Maître et Présidente de Jury :*

*Professeur KRATI Khadija*

*Nous vous remercions pour l'honneur que vous nous faites en acceptant de présider notre jury. Nous avons eu la chance et le privilège de travailler sous votre direction, de profiter de votre culture scientifique, vos compétences professionnelles incontestables ainsi que vos qualités humaines qui vous valent l'admiration et le respect.*

*Veillez accepter, chère Maître, mes vifs remerciements et l'expression d'une infinie reconnaissance.*

*A Notre Maître et Rapporteur de thèse :*

*Professeur ADMOU Brahim*

*Vous nous avez fait un grand honneur en acceptant de me confier ce travail. Je vous remercie vivement d'avoir dirigé ce travail sans ne jamais épargner aucun effort pour me guider dans le chemin sinueux de la recherche. Je serais toujours reconnaissant pour votre grande disponibilité, votre simplicité et votre patience. Veillez trouver ici l'expression de ma reconnaissance, de mon profond respect et de ma vive gratitude.*

*A notre Maitre et Juge :*

*Professeur ZYANI Mohammed*

*Nous vous remercions de nous faire l'honneur de participer au jury de cette thèse. C'est pour nous un honneur que de soumettre notre travail à votre jugement. Votre disponibilité et votre dévouement sont d'immenses qualités qui m'apparaissent comme exemplaires. Veuillez recevoir ici l'expression de notre très haute considération.*

*A notre Maître et jury de thèse :*

*Professeur BENJILALI Laila*

*Vous nous faites un grand honneur en acceptant de vous associer à notre jury de thèse. Cet honneur nous touche infiniment et nous tenons à vous exprimer notre profonde reconnaissance. Nous sommes très touchés et reconnaissants de la spontanéité et la gentillesse avec laquelle vous nous avez reçu. Vous représentez pour nous l'exemple du professeur aux grandes qualités humaines et professionnelles. Veuillez croire, chère Maître, à l'expression de notre sincère reconnaissance et notre grand respect.*

*A notre Maître et jury de thèse :*

*Professeur OUBAHA Sofia*

*C'est un grand honneur pour nous que vous ayez accepté de siéger parmi notre honorable jury. Votre gentillesse et votre disponibilité ont toujours suscité mon admiration. Veuillez trouver dans ce travail, chère Maître, l'expression de mon estime et de ma considération.*

*A Mr Ranjit Singh Bindarh*

*Pour votre aide précieuse dans la traduction et la formulation du résumé en anglais. Votre bonté, votre modestie et vos compétences professionnelles ne peuvent que susciter notre grande estime. Veuillez trouver ici notre sincère gratitude.*

*A tous les résidents du service de gastro-entérologie de l'hôpital*

*Arrazi de Marrakech*

*Nous vous remercions sincèrement pour l'aide précieuse et incomparable que vous nous avez prodigué.*

*A tout le personnel du service de gastro-entérologie de l'hôpital*

*Arrazi de Marrakech*

*Je suis reconnaissant de l'aide apportée tout au long de ce travail. Veuillez trouver ici l'expression de mes sentiments les plus distingués.*

*A toute personne qui a contribué à la réalisation de ce travail...*



**LISTE  
DES  
ILLUSTRATIONS**

# Liste des tableaux

<b>Tableau I</b>	: Répartition des cas selon l'âge
<b>Tableau II</b>	: Répartition des cas selon l'origine géographique
<b>Tableau III</b>	: Répartition des cas selon le niveau socio-économique
<b>Tableau IV</b>	: Répartition des types de diarrhées chroniques selon le type de MICI
<b>Tableau V</b>	: Répartition des types de douleurs abdominales selon le type de MICI
<b>Tableau VI</b>	: Répartition des complications selon le type de MICI
<b>Tableau VII</b>	: Répartition des atteintes extra-digestifs selon le type de MICI
<b>Tableau VIII</b>	: Répartition des cas selon le taux de globules blancs chez nos patients
<b>Tableau IX</b>	: Résultats de l'échographie abdominale chez nos patients
<b>Tableau X</b>	: Résultats du scanner abdominale chez nos patients
<b>Tableau XI</b>	: Répartition des lésions macroscopiques à la FOGD de nos patients selon le type de MICI
<b>Tableau XII</b>	: Répartition des lésions macroscopiques à la coloscopie de nos patients selon le type de MICI
<b>Tableau XIII</b>	: Résultat de la rectoscopie réalisée chez nos patients
<b>Tableau XIV</b>	: Résultat histopathologique des patients de notre série
<b>Tableau XV</b>	: Répartition de l'étendu des lésions histopathologiques selon le type de MICI
<b>Tableau XVI</b>	: Profils immunologiques des MICI chez les patients de notre série
<b>Tableau XVII</b>	: Résultats des ANCA et MICI
<b>Tableau XVIII</b>	: Résultats des ASCA et MICI
<b>Tableau XIX</b>	: Profil immunologique des MICI selon le sexe chez nos patients
<b>Tableau XX</b>	: Relation entre le sexe des patients et le résultat des ANCA
<b>Tableau XXI</b>	: Relation entre le sexe des patients et le résultat des ASCA
<b>Tableau XXII</b>	: Répartition des profils immunologiques ANCA/ASCA et âge des patients

<b>Tableau XXIII</b>	: Relation entre la positivité des ANCA/ASCA et l'âge des patients
<b>Tableau XXIV</b>	: Relation entre le résultat des ANCA et le NSE des patients
<b>Tableau XXV</b>	: Relation entre le résultat des ASCA et le NSE des patients
<b>Tableau XXVI</b>	: Profils immunologiques ANCA/ASCA selon les antécédants de nos patients
<b>Tableau XXVII</b>	: Relation entre le résultat des ANCA et les antécédants des patients
<b>Tableau XXVIII</b>	: Relation entre le résultat des ASCA et les antécédants des patients
<b>Tableau XXIX</b>	: Profils immunologiques ANCA/ASCA selon les signes généraux
<b>Tableau XXX</b>	: Relation entre le résultat des ANCA et l'altération de l'état général
<b>Tableau XXXI</b>	: Relation entre le résultat des ASCA et l'altération de l'état général
<b>Tableau XXXII</b>	: Relation entre le résultat des ANCA et le syndrome anémique
<b>Tableau XXXIII</b>	: Relation du résultat des ASCA et le syndrome anémique
<b>Tableau XXXIV</b>	: Profils immunologiques ANCA/ASCA selon les signes digestifs des patients de notre série
<b>Tableau XXXV</b>	: Relation entre le résultat des ANCA et la diarrhée chronique
<b>Tableau XXXVI</b>	: Relation entre le résultat des ASCA et la diarrhée chronique
<b>Tableau XXXVII</b>	: Relation entre le résultat des ANCA et la douleur abdominale
<b>Tableau XXXVIII</b>	: Relation entre le résultat des ASCA et la douleur abdominale
<b>Tableau XXXIX</b>	: Relation entre le résultat des ANCA et le syndrome rectal
<b>Tableau XL</b>	: Relation entre le résultat des ASCA et le syndrome rectal
<b>Tableau XLI</b>	: Relation entre le résultat des ANCA et le syndrome de Koening
<b>Tableau XLII</b>	: Relation entre le résultat des ASCA et le syndrome de Koening
<b>Tableau XLIII</b>	: Relation entre le résultats des ANCA et la présence de rectorragies
<b>Tableau XLIV</b>	: Relation entre le résultat des ASCA et la présence de rectorragies
<b>Tableau XLV</b>	: Profils immunologiques ANCA/ASCA selon les manifestations ano-périnéales de nos patients
<b>Tableau XLVI</b>	: Relation entre le résultat des ANCA et les manifestations ano-périnéales

<b>Tableau XLVII</b>	: Relation entre le résultat des ASCA et les manifestations ano-périnéales
<b>Tableau XLVIII</b>	: Relation entre le résultat des ANCA/ASCA et la durée d'évolution
<b>Tableau XLIX</b>	: Relation entre le résultat des ANCA/ASCA et le nombre de poussées
<b>Tableau L</b>	: Relation entre le résultat des ANCA et le score de Best (CDAI)
<b>Tableau LI</b>	: Relation entre le résultat des ASCA et le score de Best (CDAI)
<b>Tableau LII</b>	: Relation entre le résultat des ANCA et le score de Lichtiger
<b>Tableau LIII</b>	: Relation entre le résultat des ASCA et le score de Lichtiger
<b>Tableau LIV</b>	: Relation entre le résultat des ANCA et les complications des MICI
<b>Tableau LV</b>	: Relation entre le résultat des ASCA et les complications des MICI
<b>Tableau LVI</b>	: Relation entre le résultat des ANCA et les signes extra-digestifs
<b>Tableau LVII</b>	: Relation entre le résultat des ASCA et les signes extra-digestifs
<b>Tableau LVIII</b>	: Relation entre le résultat des ANCA et la présence ou l'absence d'anémie
<b>Tableau LIX</b>	: Relation entre le résultat des ASCA et la présence de l'anémie
<b>Tableau LX</b>	: Relation entre le résultat des ANCA et le taux d'hémoglobine
<b>Tableau LXI</b>	: Relation entre le résultat des ASCA et le taux d'hémoglobine
<b>Tableau LXII</b>	: Relation entre le résultat des ANCA et la présence du syndrome inflammatoire
<b>Tableau LXIII</b>	: Relation entre le résultat des ASCA et la présence du syndrome inflammatoire
<b>Tableau LXIV</b>	: Relation entre le résultat des ANCA et les valeurs de la VS
<b>Tableau LXV</b>	: Relation entre le résultat des ASCA et les valeurs de la VS
<b>Tableau LXVI</b>	: Relation entre le résultat des ANCA et les aspects radiologiques
<b>Tableau LXVII</b>	: Relation entre le résultat des ASCA et les aspects radiologiques
<b>Tableau LXVIII</b>	: Relation entre le résultat des ANCA et les aspects endoscopiques
<b>Tableau LXIX</b>	: Relation entre le résultat des ASCA et les aspects endoscopiques
<b>Tableau LXX</b>	: Relation entre le résultat des ANCA et le résultat anatomo-pathologique

<b>Tableau LXXI</b>	: Relation entre le résultat des ASCA et le résultat anatomo-pathologique
<b>Tableau LXXII</b>	: Relation entre le résultat des ANCA et la topographie lésionnelle chez les patients atteints de RCH
<b>Tableau LXXIII</b>	: Relation entre le résultat des ASCA et la topographie lésionnelle chez les patients atteints de RCH
<b>Tableau LXXIV</b>	: Relation entre le résultat des ANCA et la topographie lésionnelle chez les patients atteints de MC
<b>Tableau LXXV</b>	: Relation entre le résultat des ASCA selon la topographie lésionnelle des patients atteints de MC
<b>Tableau LXXVI</b>	: Incidence (/10 <sup>5</sup> hab.) et prévalence de la MC. Principales données de la littérature
<b>Tableau LXXVII</b>	: Incidence (/10 <sup>5</sup> hab.) et prévalence de la RCH. Principales données de la littérature
<b>Tableau LXXVIII</b>	: Manifestations cliniques de la MC et de la RCH
<b>Tableau LXXIX</b>	: Différences anatomo-pathologiques entre la MC et la RCH
<b>Tableau LXXX</b>	: Aspects de fluorescence donnés par les pANCA en fonction du mode de fixation des PNN
<b>Tableau LXXXI</b>	: Répartition des MICI selon différentes séries de la littérature
<b>Tableau LXXXII</b>	: Age moyen des patients au diagnostic selon les différentes séries de la littérature
<b>Tableau LXXXIII</b>	: Fréquence des signes digestifs dans des séries de la littérature
<b>Tableau LXXXIV</b>	: Fréquence des diarrhées chroniques dans des séries de la littérature
<b>Tableau LXXXV</b>	: Types de diarrhée selon des séries de la littérature
<b>Tableau LXXXVI</b>	: Fréquence des douleurs abdominales au cours des MICI selon des séries de la littérature
<b>Tableau LXXXVII</b>	: Fréquence du syndrome rectal selon des séries de la littérature
<b>Tableau LXXXVIII</b>	: Fréquence des lésions ano-périnéales selon des séries de la littérature
<b>Tableau LXXXIX</b>	: La durée d'évolution de la maladie dans différentes séries

- Tableau XC** : L'activité de la maladie chez les patients ayant une MC selon des séries de la littérature
- Tableau XCI** : La gravité des poussées de la RCH et de la CI dans différentes études
- Tableau XCII** : Les manifestations extra-digestives selon les MICI dans certaines séries
- Tableau XCIII** : Les manifestations extra-digestives selon des séries de la littérature
- Tableau XCIV** : Les données biologiques selon des séries de la littérature
- Tableau XCV** : Les principales anomalies biologiques selon des séries de la littérature
- Tableau XCVI** : Topographie lésionnelle selon divers études
- Tableau XCVII** : La positivité des anticorps ANCA et ASCA chez les patients porteurs de MICI selon des séries de la littérature

# Liste des graphiques

- Graphique 1** : Répartition des cas selon le sexe des patients
- Graphique 2** : Répartition des cas selon les tranches d'âge
- Graphique 3** : Répartition des cas selon l'origine géographique
- Graphique 4** : Répartition des cas selon le niveau socio-économique
- Graphique 5** : Répartition des cas selon le type de MICI.
- Graphique 6** : Répartition des cas de MICI selon le sexe
- Graphique 7** : Répartition des cas de MICI selon les tranches d'âge
- Graphique 8** : Répartition des cas de MICI selon l'origine géographique
- Graphique 9** : Répartition des cas selon le niveau socio-économique
- Graphique 10** : Répartition des manifestations cliniques retrouvées chez les patients de notre série selon le type de MICI
- Graphique 11** : Répartition des signes généraux selon le type de MICI
- Graphique 12** : Pourcentage des principaux signes digestifs retrouvés chez nos patients
- Graphique 13** : Fréquence des diarrhées selon le type de MICI chez les patients de notre série
- Graphique 14** : Répartition du siège de la douleur abdominale chez les patients de notre série
- Graphique 15** : Pourcentage du syndrome rectal chez les patients de notre série
- Graphique 16** : Pourcentage du syndrome de Koenig chez les patients de notre série
- Graphique 17** : Fréquence des rectorragies selon le diagnostic retenu chez nos patients
- Graphique 18** : Les manifestations ano-périnéales observées chez nos patients
- Graphique 19** : Durée d'évolution de la maladie chez les patients de notre série
- Graphique 20** : Nombre de poussées de la maladie chez les patients de notre série
- Graphique 21** : Score de Best (CDAI) chez les patients de notre série ayant une MC

- Graphique 22** : Score de Lichtiger chez les patients de notre série ayant une RCH
- Graphique 23** : Les complications liées aux MICI chez nos patients
- Graphique 24** : Les manifestations extra-digestives observées chez nos patients
- Graphique 25** : Répartition du taux d'hémoglobine chez nos patients
- Graphique 26** : Répartition des cas selon la présence ou l'absence du syndrome inflammatoire
- Graphique 27** : Répartition des cas selon la positivité du bilan inflammatoire chez nos patients
- Graphique 28** : Résultats des valeurs de VS chez nos patients
- Graphique 29** : Résultats de l'examen parasitologique des selles de nos patients
- Graphique 30** : Résultats de l'ASP chez les patients de notre série
- Graphique 31** : Aspects des ANCA objectivés par l'IFI chez nos patients
- Graphique 32** : Aspects des ANCA objectivés par Immunodot chez nos patients
- Graphique 33** : Identification des ANCA par technique ELISA chez nos patients
- Graphique 34** : Identification des ASCA (IgA et IgG) par Immunodot et ELISA chez nos patients
- Graphique 35** : Résultat du profil immunologique des ANCA et ASCA selon le type de MICI
- Graphique 36** : Répartition des profils immunologiques ANCA/ASCA selon le type de MICI
- Graphique 37** : Répartition des profils immunologiques ANCA/ASCA selon le sexe de nos patients
- Graphique 38** : Répartition des profils immunologiques ANCA/ASCA selon l'âge des patients
- Graphique 39** : Répartition des profils immunologiques ANCA/ASCA selon les antécédants de nos patients
- Graphique 40** : Répartition des profils immunologiques ANCA/ASCA selon les signes généraux de nos patients
- Graphique 41** : Répartition des profils immunologiques ANCA/ASCA selon les signes généraux des patients de notre série.

- Graphique 42** : Répartition des profils immunologiques ANCA/ASCA selon les manifestations ano-périnéales de nos patients.
- Graphique 43** : Répartition des profils immunologiques ANCA/ASCA selon la durée d'évolution chez les patients de notre série
- Graphique 44** : Fréquence des profils immunologiques ANCA/ASCA selon le nombre de poussées chez les patients de notre série.
- Graphique 45** : Profils immunologiques ANCA/ASCA selon le score de Best (CDAI) chez les patients de notre série
- Graphique 46** : Profils immunologiques ANCA/ASCA selon le score de Lichtiger chez les patients de notre série
- Graphique 47** : Profils immunologiques ANCA/ASCA selon les complications retrouvées chez les patients de notre série
- Graphique 48** : Profils immunologiques ANCA/ASCA selon les signes extra digestives des patients de notre série
- Graphique 49** : Profils immunologiques ANCA/ASCA selon le taux d'hémoglobine des patients de notre série
- Graphique 50** : Profils immunologiques ANCA/ASCA selon la présence du syndrome inflammatoire chez les patients de notre série
- Graphique 51** : Profils immunologiques ANCA/ASCA selon les valeurs de la VS chez les patients de notre série
- Graphique 52** : Profils immunologiques ANCA/ASCA selon les aspects radiologiques observés chez nos patients
- Graphique 53** : Profils immunologiques ANCA/ASCA selon les aspects endoscopiques observés chez nos patients
- Graphique 54** : Profils immunologiques ANCA/ASCA selon le résultat anatomo-pathologique observé chez nos patients
- Graphique 55** : Profils immunologiques ANCA/ASCA selon la topographie lésionnelle des patients porteurs de RCH
- Graphique 56** : Profils immunologiques ANCA/ASCA selon la topographie lésionnelle chez les patients atteints de MC

# Liste des figures

- Figure 1** : Echographie abdominale objectivant un épaississement pariétal de la DAI mesurant 10,5 mm d'épaisseur maximale chez un patient de notre série
- Figure 2** : Une échographie abdominale objectivant un épaississement pariétal du sigmoïde mesurant 8 mm d'épaisseur maximale chez un patient de notre série
- Figure 3** : Echographie abdominale objectivant des adénopathies mésentériques infracentimétriques chez un patient de notre série
- Figure 4** : Images colonoscopiques objectivant un bas fond caecal et un orifice appendiculaire congestifs, granités avec multiples ulcérations superficielles chez un patient de notre série
- Figure 5** : Images colonoscopiques objectivant le colon ascendant avec muqueuse granitée, fragile, congestive et ulcérée chez le même patient de notre série
- Figure 6** : Incidence des MICI dans le monde
- Figure 7** : Locus de susceptibilité génétique au cours des MICI
- Figure 8** : Mécanismes de défense de la barrière épithéliale intestinale
- Figure 9** : Différenciation des lymphocytes T naïfs (Th0)
- Figure 10** : Stratégie de recherche des ANCA
- Figure 11 a et b** : immunofluorescence indirecte (IFI) sur polynucléaires neutrophiles humains fixés soit par de l'éthanol (à gauche), soit par un mélange formol/acétone (à droite). Différents aspects sont observés selon la spécificité des sérums
- Figure 12** : Détection de PR3-ANCA et MPO-ANCA par technique ELISA
- Figure 13** : Aspect des ASCA en IFI
- Figure 15** : Échographie en coupe axiale de l'anse montrant un épaississement pariétal de la dernière anse iléale avec perte des couches et aspect globalement hypoéchogène
- Figure 16** : Aspects histologiques de la MC et la RCH au moment du diagnostic



**ABRÉVIATIONS**

# Liste des abréviations

<b>MICI</b>	: Maladies inflammatoires chroniques de l'intestion
<b>MC</b>	: Maladie de Crohn
<b>RCH</b>	: Recto-colite hémorragique
<b>CI</b>	: Colite indéterminée
<b>ANCA</b>	: Anticorps anti-cytoplasme des neutrophiles
<b>ASCA</b>	: Anticorps anti-Saccharomyces cerevisiae
<b>CHU</b>	: Centre hospitalier universitaire
<b>CDAI</b>	: Crohn's disease activity index
<b>PR3</b>	: Protéinase 3
<b>MPO</b>	: Myéloperoxydase
<b>IgG</b>	: Immunoglobuline G
<b>IgA</b>	: Immunoglobuline A
<b>IgM</b>	: Immunoglobuline M
<b>IgE</b>	: Immunoglobuline E
<b>NSE</b>	: Niveau socio-économique
<b>AINS</b>	: Anti-inflammatoires non stéroïdiens
<b>MI</b>	: Membre inférieur
<b>OMI</b>	: Œdème du membre inférieur
<b>AEG</b>	: Altération de l'état général
<b>BAV</b>	: Baisse de l'acuité visuelle
<b>Hb</b>	: Hémoglobine
<b>GB</b>	: Globules blancs
<b>PNN</b>	: Polynucléaires neutrophiles
<b>Plq</b>	: Plaquettes
<b>VS</b>	: Vitesse de sédimentation
<b>CRP</b>	: Protéine C réactive
<b>BK</b>	: Bacille de Koch
<b>HIV</b>	: Virus de l'immunodéficience humaine
<b>EBV</b>	: Virus d'Epstein-Barr
<b>CMV</b>	: Cytomégalovirus
<b>VZV</b>	: Virus varicelle-zona
<b>HVB</b>	: Hépatite virale B
<b>HVC</b>	: Hépatite virale C
<b>ASP</b>	: Abdomen sans préparation
<b>NHA</b>	: Niveaux hydro-aériques

<b>TDM</b>	: Tomodensitométrie
<b>IRM</b>	: Imagerie par résonance magnétique
<b>DAI</b>	: Dernière anse iléale
<b>FOGD</b>	: Fibroscopie oeso-gastroduodénale
<b>5-ASA</b>	: Acide 5-aminosalicylique
<b>CTC</b>	: Corticoïdes
<b>IFI</b>	: Immunofluorescence indirecte
<b>HLA</b>	: Antigène Humain Leucocytaire
<b>NOD2</b>	: Nucleotide-binding Oligomerization Domain 2
<b>CARD15</b>	: CAspase Recruitment Domain-containing protein 15
<b>NfκB</b>	: Nuclear factor-kappa B
<b>TNF</b>	: Tumor Necrosis Factor
<b>IL</b>	: Interleukine
<b>Th</b>	: T helper
<b>HBD</b>	: Human beta-defensin
<b>TLR</b>	: Toll like Receptor
<b>HD</b>	: α-défensines
<b>NK</b>	: Natural Killer
<b>TGF</b>	: Transforming Growth Factor
<b>NANA</b>	: Nuclear Anti-Neutrophil Antibodies
<b>GS-ANA</b>	: Granulocyte Specific Antinuclear Antibodies
<b>HMG</b>	: Non-histone chromosomal proteins
<b>ANN</b>	: Anticorps Antinucléaires
<b>MBG</b>	: Membrane basale glomérulaire
<b>Man</b>	: Mannotetraose

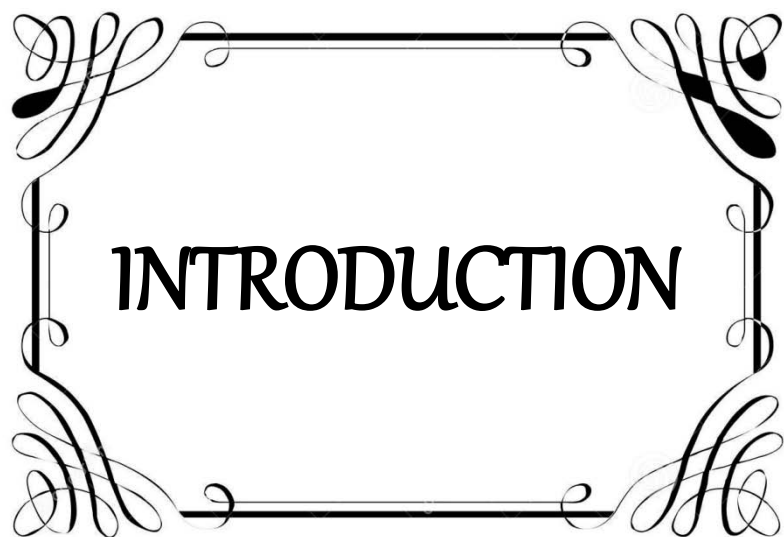


<b>INTRODUCTION</b>	<b>01</b>
<b>PATIENTS ET MÉTHODES</b>	<b>02</b>
<b>I. Type d'étude</b>	<b>03</b>
<b>II. Lieu et durée de l'étude</b>	<b>03</b>
1. Lieu de l'étude	03
2. Durée de l'étude	03
<b>III. Population cible</b>	<b>03</b>
<b>IV. Recueil des données</b>	<b>04</b>
1. Les données cliniques	04
2. Les données paracliniques	04
3. Les données immunologiques	04
4. Les données endoscopiques	05
5. Les données anatomopathologiques	05
6. Evaluation de la gravité	05
<b>V. Analyse statistique</b>	<b>05</b>
<b>VI. Aspects éthiques</b>	<b>05</b>
<b>RÉSULTATS</b>	<b>06</b>
<b>I. Profil sociodémographique de la population étudiée</b>	<b>07</b>
1. Répartition des cas selon le sexe	07
2. Répartition des cas selon l'âge	07
3. Répartition des cas selon l'origine géographique	08
4. Répartition des cas selon le niveau socio-économique	08
<b>II. Profil clinique de la population étudiée</b>	<b>09</b>
1. Résultats épidémiologiques selon le type de MICI	09
A) Les MICI selon le sexe	09
B) Les MICI selon l'âge	10
C) Les MICI selon l'origine géographique	11
D) Les MICI selon le niveau socio-économique	12
2. Données cliniques des MICI	13
A) Antécédants des patients	13
a) Habitudes toxiques	13
b) Prise médicamenteuse	13
c) Antécédants chirurgicaux	14
d) Cas similaires dans la famille	14
B) Signes généraux	14

C)	Signes digestifs	15
a)	Diarrhées chroniques	15
b)	Douleurs abdominales	16
c)	Syndrome rectal	17
d)	Syndrome de koening	18
e)	Rectorragies	18
D)	Manifestations ano-périnéales	19
E)	Evolution de la maladie	20
F)	Evaluation de la gravité	21
G)	Complications	22
H)	Signes extra-digestifs	23
I)	Pathologies associées	24
3.	Résultats biologiques	24
4.	Résultats radiologiques	28
5.	Résultats endoscopiques	32
6.	Résultats histopathologiques	36
7.	Topographie lésionnelle	38
<b>III.</b>	<b>Profil immunologique des ANCA et ASCA</b>	<b>39</b>
1.	Résultats du bilan immunologique	39
A)	Aspect des ANCA	39
a)	Immunofluorescence indirecte	39
b)	Immunodot	39
c)	Technique ELISA	40
B)	Aspect des ASCA par Immunodot et technique ELISA	40
2.	Le résultat des ANCA et ASCA selon le type de MICI	41
3.	Facteurs socio-démographiques et profil immunologique ANCA et ASCA	43
4.	Etude des signes cliniques des MICI selon le résultat des ANCA et ASCA	47
A)	Antécédants des patients selon le profil en ANCA et ASCA	47
B)	Signes généraux selon le profil en ANCA et ASCA	49
C)	Signes digestifs selon les ANCA et ASCA	52
a)	Diarrhées chroniques selon le profil en ANCA et ASCA	53
b)	Douleurs abdominales selon le profil en ANCA et ASCA	54
c)	Syndrome rectal selon le profil en ANCA et ASCA	55
d)	Syndrome de Koening selon le profil en ANCA et ASCA	56
e)	Les rectorragies selon le profil en ANCA et ASCA	57
D)	Manifestations ano-périnéales selon le profil en ANCA et ASCA	58
E)	L'évolution de la maladie selon le profil en ANCA et ASCA	60
F)	La gravité des colites selon le profil en ANCA et ASCA	62
G)	Les complications des MICI selon le profil en ANCA et ASCA	65
H)	Les signes extra-digestives selon le résultat des ANCA et ASCA	67

5. Etude de la biologie selon le profil en ANCA et ASCA .....	68
6. Etude des résultats radiologiques selon le profil en ANCA et ASCA .....	74
7. Etude des lésions endoscopiques selon le profil en ANCA et ASCA .....	75
8. L'histopathologie selon le profil en ANCA et ASCA .....	77
9. La topographie lésionnelle selon le profil en ANCA et ASCA .....	78
<b>DISCUSSION .....</b>	<b>82</b>
<b>I. Généralités .....</b>	<b>83</b>
1. Définitions .....	83
2. Histoire des MICI .....	83
3. Epidémiologie des MICI .....	84
A) Incidence et prévalence des MICI selon les variations géographiques .....	84
B) Incidence en fonction de l'âge et du sexe .....	88
C) Niveau socio-économique et culturel .....	88
4. Etiopathogénie .....	88
A) Facteurs génétiques .....	89
B) Facteurs environnementaux .....	90
5. Immunopathologie .....	90
A) Atteinte de la barrière muqueuse épithéliale .....	91
B) Dérégulation de la réponse immunitaire innée .....	92
C) Dérégulation de la réponse immunitaire adaptative .....	94
6. Expression clinique .....	95
7. Expression paraclinique .....	96
8. Apport de l'immunologie .....	97
A) Les ANCA .....	97
a) Historique .....	97
b) Détection des ANCA par IFI .....	98
c) Anti-PR3, anti-MPO et autres auto-Ac mineurs des PNN .....	100
B) Les ASCA .....	102
a) Historique .....	102
b) Détection des ASCA .....	103
<b>II. Discussion des résultats de notre étude .....</b>	<b>104</b>
1. Caractéristiques généraux .....	104
2. Données sociodémographiques .....	104
A) L'âge .....	104
B) Sexe .....	106
C) Niveau socio-économique et origine géographique .....	106
3. Facteurs environnementaux .....	108
A) Habitudes toxiques .....	108
a) Le tabagisme .....	108

b) L'éthylisme .....	108
B) La prise médicamenteuse et les MICI .....	109
C) L'appendicetomie .....	110
D) Le caractère familial des MICI .....	110
4. Etude clinique et para clinique .....	111
A) Résultats cliniques .....	111
a) Signes généraux .....	111
b) Signes digestives .....	112
c) Manifestations ano-périnéales .....	115
d) L'évolution de la maladie .....	116
e) Evaluation de la gravité .....	117
f) Complications .....	118
g) Signes extra-digestifs .....	119
h) MICI couplé à d'autres pathologies .....	120
B) Résultats biologiques .....	120
C) Résultats radiologiques .....	122
D) Résultats endoscopiques .....	123
E) Résultats histologiques .....	124
F) Topographie lésionnelle .....	125
5. Etude immunologique .....	127
A) Donnée sérologiques des ANCA et ASCA .....	127
B) La corrélation des données socio-démographiques, cliniques et paracliniques des MICI avec les anticorps ANCA et ASCA .....	129
a) Données socio-démographiques selon les ANCA et ASCA .....	129
b) Données cliniques selon les ANCA et ASCA .....	129
c) Données paracliniques selon les ANCA et ASCA .....	130
d) La topographie des lésions selon les ANCA et ASCA .....	130
6. L'intérêt clinique des ANCA et ASCA dans les MICI .....	131
7. Forces et faiblesses de l'étude .....	131
<b>CONCLUSION</b> .....	<b>132</b>
<b>ANNEXES</b> .....	<b>134</b>
<b>RÉSUMÉS</b> .....	<b>139</b>
<b>BIBLIOGRAPHIE</b> .....	<b>146</b>



**INTRODUCTION**

Les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI), incluant la maladie de Crohn (MC) la rectocolite hémorragique (RCH) et un contingent de formes indéterminées ont été décrites durant la première partie du XXe siècle, aux États-Unis et en Europe du Nord, les MICI sont devenues ces dernières décennies un problème de santé publique dans le monde entier [1].

Elles se caractérisent par une atteinte inflammatoire chronique et récidivante de la paroi intestinale chez des sujets souvent jeunes. L'hypothèse étiologique actuelle est celle de maladies multifactorielles complexes, survenant chez des individus génétiquement prédisposés, avec survenue d'une réponse immunitaire anormale vis-à-vis de la microflore intestinale, déclenchée ou aggravée par des facteurs environnementaux [2,3].

À ce jour, seuls le tabagisme et l'appendicectomie ont été reconnus comme influençant le risque d'apparition des MICI et leur évolution, même si leur(s) mécanisme(s) d'action reste(nt) inconnu(s) [4, 5].

Le diagnostic des MICI repose sur un ensemble de critères cliniques, morphologiques et histologiques, permettant de classer correctement les malades atteints en maladie de Crohn (MC) et en rectocolite hémorragique (RCH) [6].

Face à la difficulté d'établir le diagnostic de MC ou de RCH, le développement de nouveaux tests diagnostiques non invasifs présente un intérêt fondamental. Plus d'une vingtaine d'anticorps (AC) sériques ont été décrits comme marqueurs diagnostiques de la MC ou de la RCH [7].

En pratique, les AC sériques dirigés contre une levure alimentaire, *Saccharomyces cerevisiae*, appelés ASCA et les AC anti-cytoplasme des polynucléaires neutrophiles (ANCA) sont les tests les plus utilisés dans les études cliniques [7].

Ces marqueurs pourraient avoir comme intérêt :

- de différencier une MC d'une RCH ou redéfinir et préciser le diagnostic de colite indéterminée (CI) ;
- de caractériser un phénotype ou une évolution particulière de la maladie [8].

Notre étude avait donc pour objectifs :

- d'étudier la fréquence des anticorps ANCA et ASCA au cours des MICI ;
- d'établir le profil immunologique ANCA/ASCA des MICI selon les caractéristiques cliniques et paracliniques et l'évolution de la maladie chez une population marocaine.



**PATIENTS**  
**ET**  
**MÉTHODES**

## I. Types d'étude

Il s'agit d'une étude transversale à visée descriptive, qui a porté sur une série de 60 patients ayant un tableau clinique de MICI,

## II. Lieu et durée de l'étude

### 1. Lieu de l'étude :

Notre étude a été réalisée au niveau du CHU Mohammed VI-Marrakech, au niveau des services suivants :

- Laboratoire d'immunologie
- Service de gastro-entérologie

### 2. Durée de l'étude :

L'étude a concerné les patients colligés durant une période de 4 ans, de 2014 jusqu'à 2018.

## III. Population cible :

### 1. Critères d'inclusion :

Ont été inclus dans l'étude :

- des patients enfants et adultes dont le tableau clinique est évocateur de MICI admis au laboratoire d'immunologie pour recherche d'anticorps anticytoplasme des polynucléaires neutrophiles (ANCA), et d'anticorps anti-saccharomyces cerevisiae (ASCA);
- des patients dont le diagnostic de MICI a été confirmé sur la base de critères cliniques, endoscopiques et histologiques et adressés au laboratoire d'immunologie pour bilan immunologique, à la recherche d'ANCA et d'ASCA.

### 2. Critères d'exclusion :

Ont été exclus de cette étude :

- Les patients dont les dossiers cliniques étaient inexploitables.
- Les patients n'ayant pas bénéficié de recherche d'ANCA et d'ASCA

## **IV. Recueil des données :**

Les données cliniques et paracliniques des patients ont été recueillies à l'aide d'une fiche d'exploitation préétablie (Annexe 1), comportant :

### **1. Les données cliniques**

- a. Les données sociodémographiques : âge, sexe, origine, niveau socio-économique ;
- b. Les antécédents personnels (atopie, habitude toxique, prise médicamenteuse, contagage tuberculeux, atcd chirurgicaux...), et familiaux (maladie de système, cas similaires...) ;
- c. Les manifestations cliniques: générales (fièvre, OMI...), digestives (douleur abdominale, sd rectal, diarrhée, fistule...), et extradiigestives (oculaires, articulaires, cutanéomuqueux...), etc
- d. Complications : fistule entéro-cutanée, colectasie, péritonite par perforation, sténose intestinale, occlusion, abcès profonds, thrombophlébite, dénutrition.

### **2. Les données paracliniques :**

- Hémogramme
- Fonction rénale : urée, créatininémie, protidémie, albuminémie.
- Bilan inflammatoire : VS, CRP, Fibrinogène
- Bilan radiologique : ASP, Echographie, TDM, IRM...

### **3. Les données immunologiques :**

Sur la base de la prescription médicale, le bilan immunologique a consisté en:

- La recherche des ANCA (p-ANCA, c-ANCA et x-ANCA) par immunofluorescence indirecte (lames depolynucléaires neutrophiles fixés à l'éthanol et au formol, Bio-rad, seuil = 1 :20).
- La détermination par technique immunoenzymatique de type immunodot (BlueDotANCA, Aesku, seuil = 10) et par technique ELISA (Alegria/Orgentec, seuil = 5), permettant l'identification des spécificités antigéniques MPO et PR3.
- La recherche des ASCA par technique immunoenzymatique de type immunodot (BlueDot ASCA IGG/IGA, Aesku, seuil = 10) et par technique ELISA (Biorad ASCA IgG/IgA, seuil = 15)

#### **4. Les données endoscopiques :**

- FOGD : macroscopie + biopsie
- Coloscopie : macroscopie + biopsie
- Rectoscopie : macroscopie + biopsie

#### **5. Les données anatomopathologiques :**

Nous avons relevé les données histopathologiques chez les patients dont la biopsie digestive a été réalisée pendant les examens endoscopiques.

#### **6. Evaluation de la gravité :**

- La gravité de la MC a été évaluée selon les grilles du CDAI (indice d'activité de la maladie de Crohn) (Annexe 2) ;
- La gravité des poussées en RCH a été évaluée selon le score de Lichtiger (Annexe 3).

### **V. Analyse statistique :**

L'analyse des données de l'étude a comporté deux étapes :

- Une étape descriptive permettant le calcul des pourcentages, des moyennes et écartypes à l'aide d'un tableau Excel ;
- Une seconde étape dont le but était la comparaison des différentes variables qualitatives (paramètres cliniques, paracliniques et immunologiques) grâce au test de khi-deux de Pearson à l'aide du logiciel Epi Info. Une association était considérée comme statistiquement significative devant une valeur  $p < 0.05$ .

### **VI. Aspects éthiques :**

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



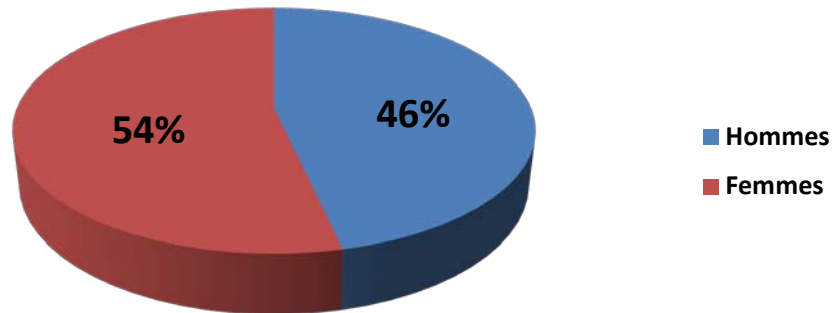
**RÉSULTATS**

## I. Profil sociodémographique de la population étudiée

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

Dans notre étude, nous avons noté une légère prédominance féminine avec 32 femmes, soit 53,3 % des cas, et 28 hommes, soit 46,3 %, avec un sex-ratio (H/F) de 0.87 (Graphique 1).

#### Répartition des cas selon le sexe

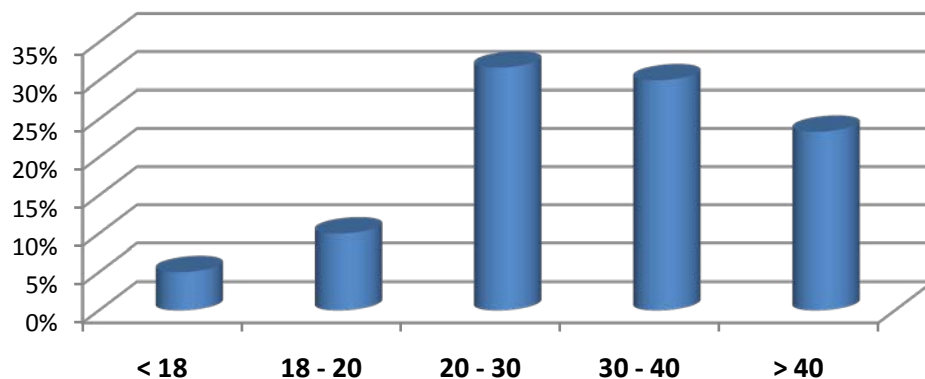


Graphique 1 : Répartition des cas selon le sexe des patients

### 2. Répartition des cas selon l'âge :

Les patients recrutés dans notre série avaient un âge moyen au moment du diagnostic de MICI de 33.1 ans [extrêmes : 16 - 64], et 37 patients (61,67%) avait un âge compris entre 20 et 40 ans. Trois patients (5%) de notre série avaient un âge inférieur à 18 ans (Graphique 2).

#### l'âge des patients

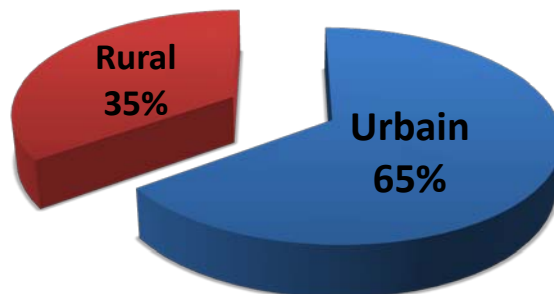


Graphique 2 : Répartition des cas selon les tranches d'âge

### 3. Répartition des cas selon l'origine géographique :

La majorité de nos patients provenait du milieu urbain, soit 65% des cas versus 35% des cas qui étaient issus du milieu rural (Graphique 3).

#### Origine géographique

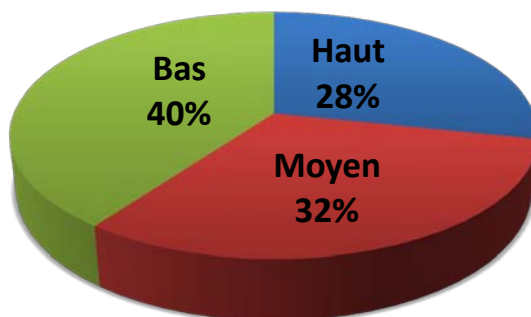


Graphique 3 : Répartition des cas selon l'origine géographique

### 4. Répartition des cas selon le niveau socio-économique :

L'analyse du NSE des patients de notre série a montré que 31,67% des cas étaient issus de NSE moyen et 28,3% des cas de haut NSE, contre 40% des cas considérés de bas NSE (Graphique 4).

#### Niveau socio-économique

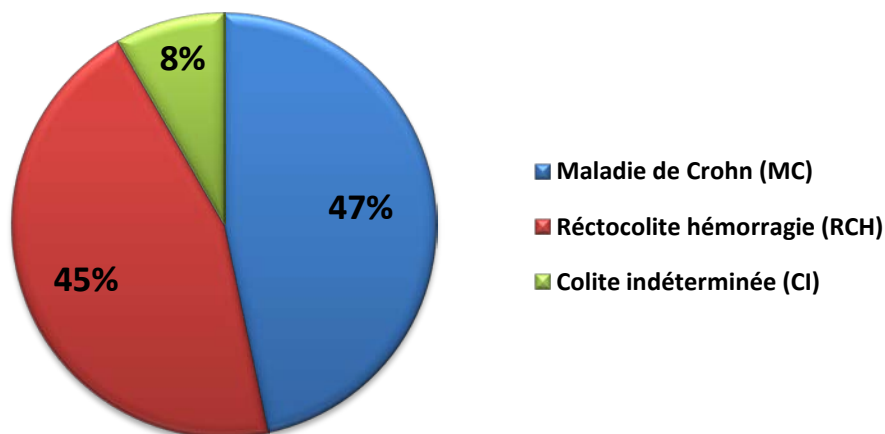


Graphique 4 : Répartition des cas selon le niveau socio-économique

## II. Profil clinique de la population étudiée

### 1. Résultats épidémiologiques selon le type de MICI

Le diagnostic de MICI a été retenu chez 60 patients dont 28 cas (46,6%) de MC, 27 cas (45%) de RCH et 5 cas (8,3%) de colite indéterminée (Graphique 5).



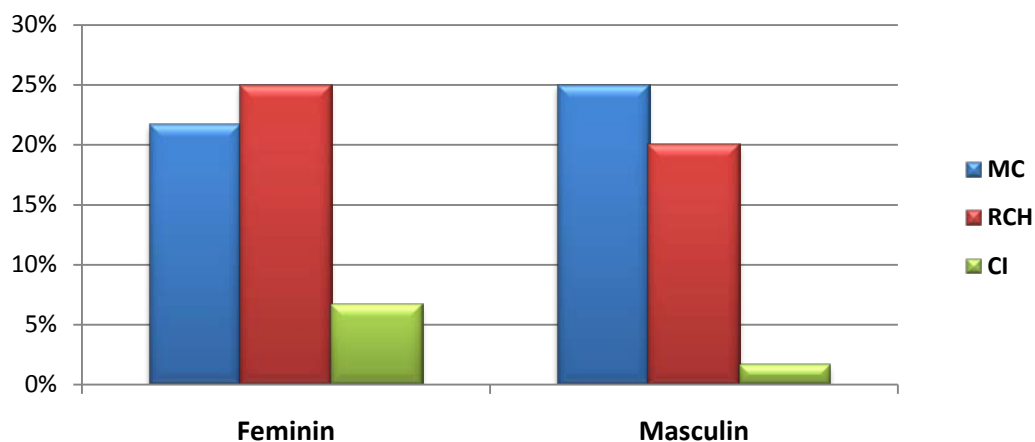
Graphique 5 : Répartition des cas selon le type de MICI

#### A) Les MICI selon le sexe

La MC a été retrouvée chez 15 hommes soit 25% des cas et 13 femmes soit 21,67% des cas avec un sexe ratio (H/F) de 1.15.

La RCH a été objectivée chez 15 femmes soit 25% des patients et 12 hommes soit 20% des cas avec un sexe ratio (H/F) de 0.8.

La colite indéterminée a été retenue chez 4 femmes soit 6,6% des cas et 1 homme soit 1,67% des cas avec un sexe ratio (H/F) de 0.25 (Graphique 6).



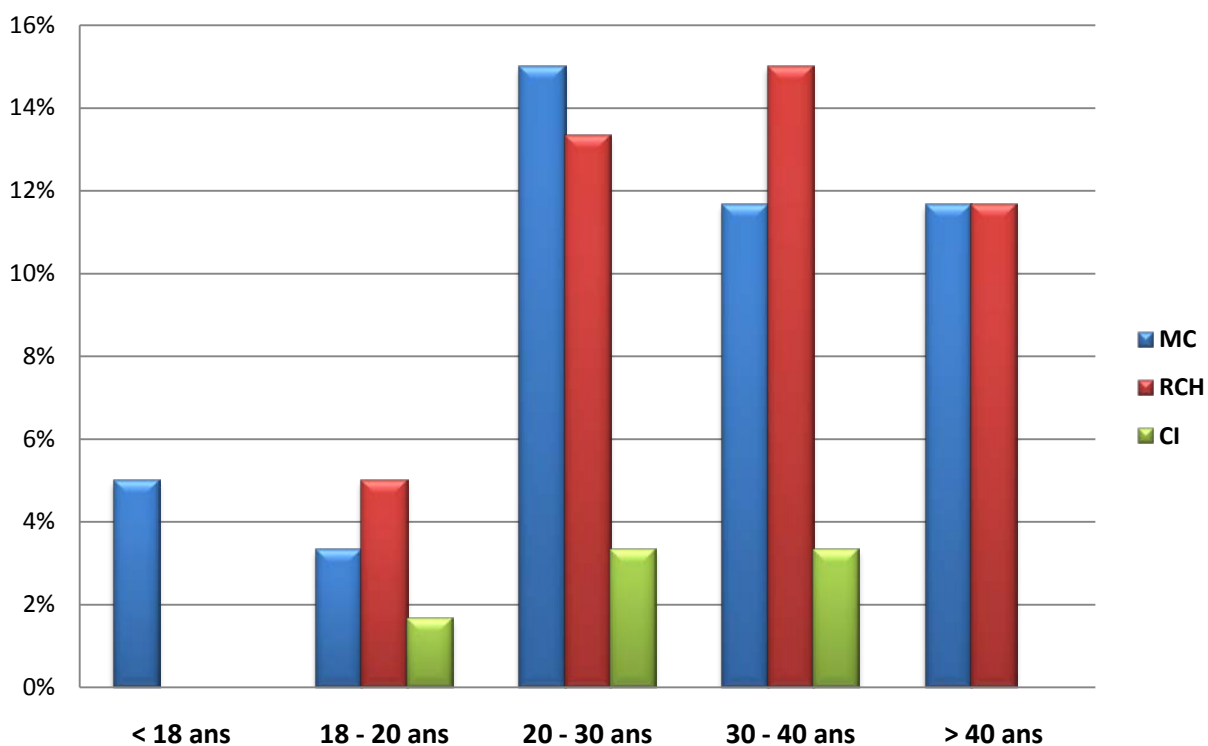
Graphique 6 : Répartition des cas de MICI selon le sexe

## B) Les MICI selon l'âge

Les patients recrutés dans notre série avaient un âge moyen de 30.1 ans [extrêmes: 16-52] au moment du diagnostic de la MC, de 35.1 ans [extrêmes: 18-64] pour la RCH et de 28 ans [extrêmes: 18-38] pour la CI (Tableau I et graphique 7).

**Tableau I : Répartition des cas selon l'âge**

Type de MICI	< 18 ans n (%)	18 à 20 ans n (%)	20 à 30 ans n (%)	30 à 40 ans n (%)	> 40 ans n (%)
MC	3 (5%)	2 (3,3%)	9 (15%)	7 (11,67%)	7 (11,67%)
RCH	0	3 (5%)	8 (13,3%)	9 (15%)	7 (11,67%)
CI	0	1 (1,67%)	2 (3,3%)	2 (3,3%)	0
<b>Total</b>	3 (5%)	6 (10%)	19 (31,67%)	18 (30%)	14 (23,3%)



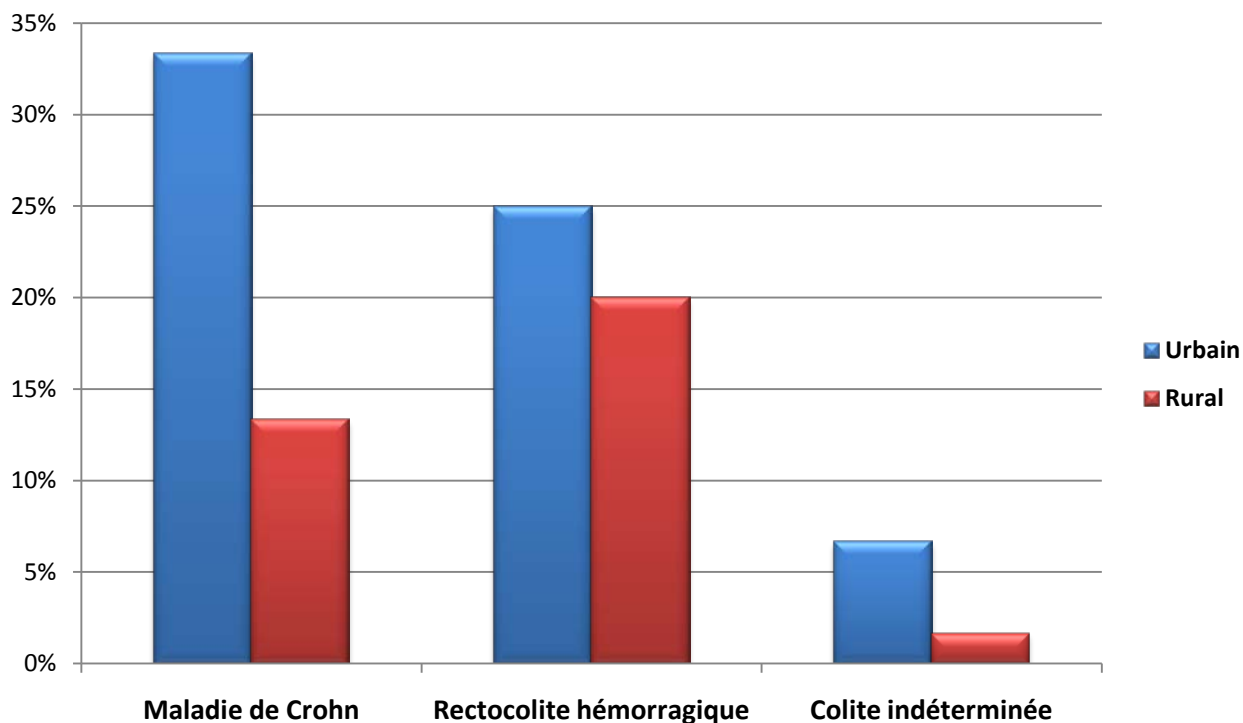
**Graphique 7 : Répartition des cas de MICI selon les tranches d'âge**

### C) Les MICI selon l'origine géographique

La majorité de nos patients était d'origine urbaine (Tableau II)(Graphique 8).

**Tableau II : Répartition des cas selon l'origine géographique**

Type de MICI	Origine géographique	
	Urbaine n (%)	Rurale n (%)
MC	20 (33,3%)	8 (13,3%)
RCH	15 (25%)	12 (20%)
CI	4 (6,67%)	1 (1,67%)
<b>Total</b>	<b>39 (65%)</b>	<b>21 (35%)</b>



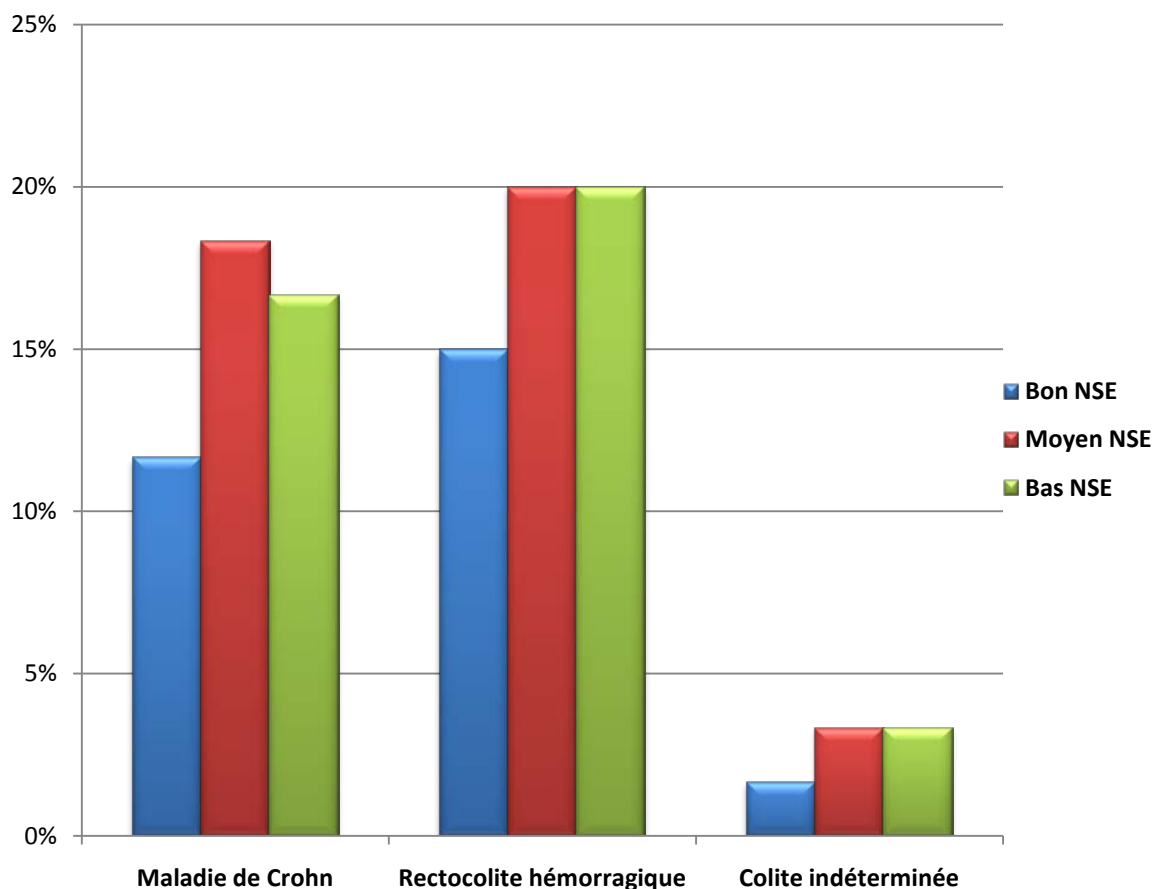
**Graphique 8 : Répartition des cas selon l'origine géographique**

### D) Les MICI selon le niveau socio-économique

La majorité des patients de notre série était de bas niveau socio-économique (Tableau III)(Graphique 9).

**Tableau III : Répartition des cas selon le niveau socio-économique**

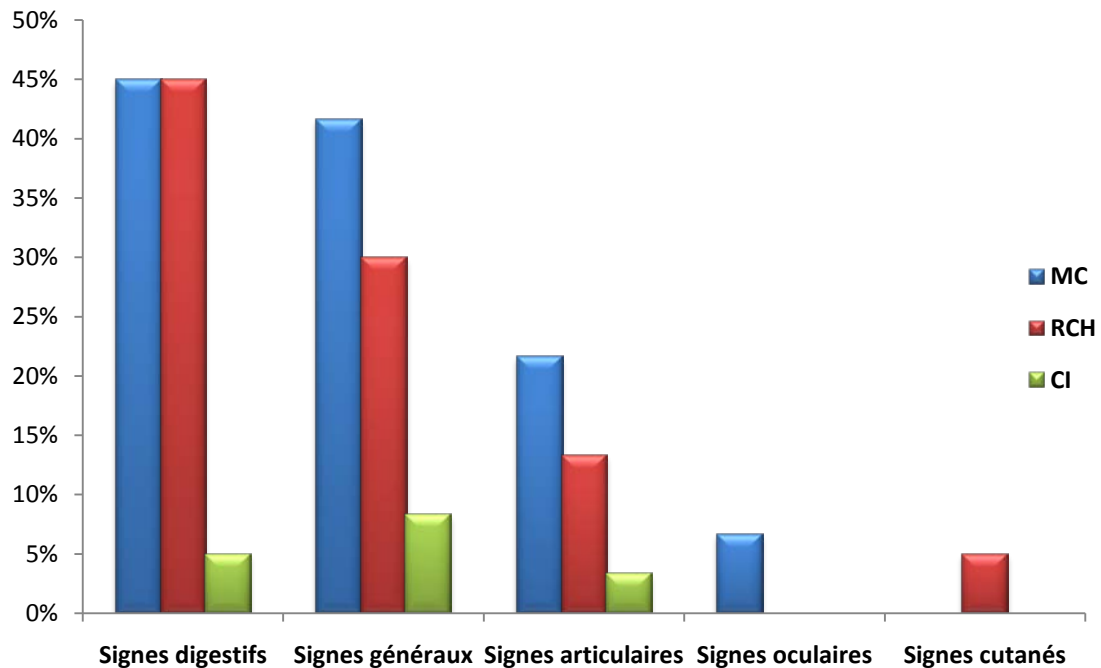
Type de MICI	Niveau socio-économique (NSE)		
	NSE haut	NSE moyen	NSE bas
MC	11,67% (n=7)	18,3% (n=11)	16,67% (n=10)
RCH	15% (n=9)	10% (n=6)	20% (n=12)
CI	1,67% (n=1)	3,3% (n=2)	3,3% (n=2)
<b>Total</b>	<b>28,3% (n=17)</b>	<b>31,67% (n=19)</b>	<b>40% (n=24)</b>



**Graphique 9 : Répartition des cas selon le niveau socio-économique**

## 2. Données cliniques des MICI

Les manifestations cliniques étaient dominées par des signes digestifs, présents dans 98,3% des cas, suivies des signes généraux, présents dans 80% des cas (n=48), des signes articulaires, présents chez 38,3% des cas (n=23), des signes oculaires, observés chez 6,67% des cas (n=4), et des signes cutanés, notés chez 5% des cas (n=3) (Graphique 10).



**Graphique 10** : Répartition des manifestations cliniques retrouvées chez les patients de notre série selon le type de MICI

### A) Antécédants des patients

Dans les antécédants des patients, nous avons relevé 2 cas d'allergie respiratoire liée aux pollens.

#### a) Habitudes toxiques

Dans notre série, 10 patients étaient tabagiques chroniques

Nous avons observé 4 cas d'éthylisme chronique.

#### b) Prise médicamenteuse

Parmi les patients de notre série, 9 étaient sous traitement médicamenteux, dont 5 sous AINS à la demande, 2 sous aspirine à dose anti-agrégante plaquettaire, 1 sous contraception orale et 1 sous bronchodilatateur (Salbutamol).

**c) Antécédants chirurgicaux**

Dans les antécédants chirurgicaux de nos patients, nous avons relevé 10 cas d'appendicectomie (16,67%) dont 7 cas (11,67%) avaient une MC, 2 avaient une RCH et 1 cas avait une CI.

Un autre patient a été opéré pour hernie inguinale droite simple.

**d) Cas similaires dans la famille**

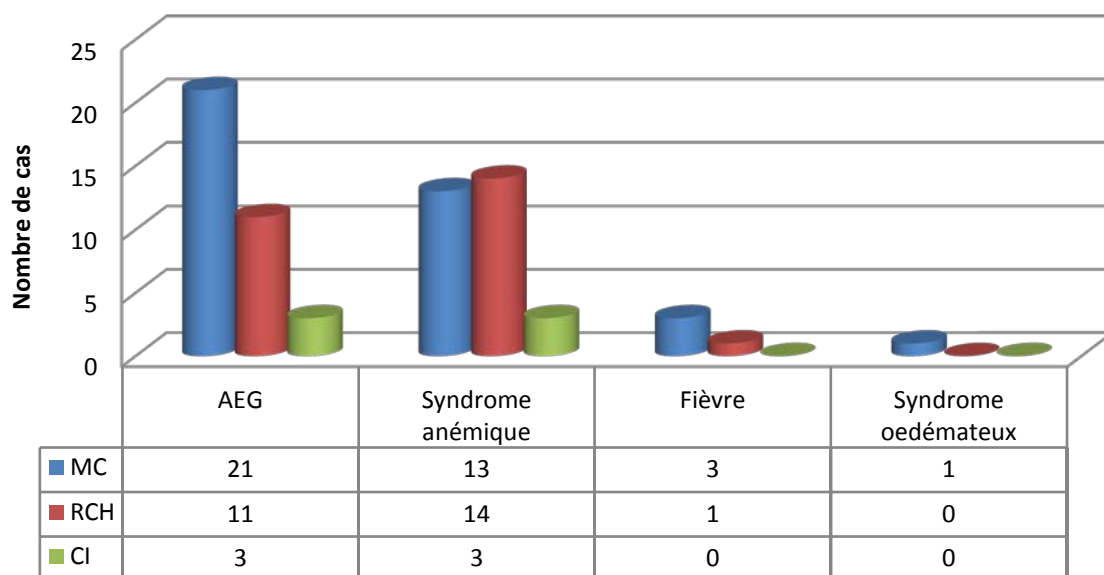
Parmi les patients de notre série, un patient présentant une CI avait une sœur suivie pour MC et un patient avait un frère décédé suite à une diarrhée chronique compliquée de dénutrition, sans diagnostic précis.

**B) Signes généraux :**

Les manifestations générales étaient dominées par l'altération de l'état général (AEG) présente chez 35 patients, soit 58,3% des cas.

- La fièvre était présente chez 4 patients, soit 6,67% des cas ;
- Un syndrome œdémateux était présent chez 1 patient porteur de la maladie de Crohn, soit 1,67% des cas ;
- Un syndrome anémique était retrouvé chez 30 patients, soit 50% des cas (Graphique 11).

**Les signes généraux**

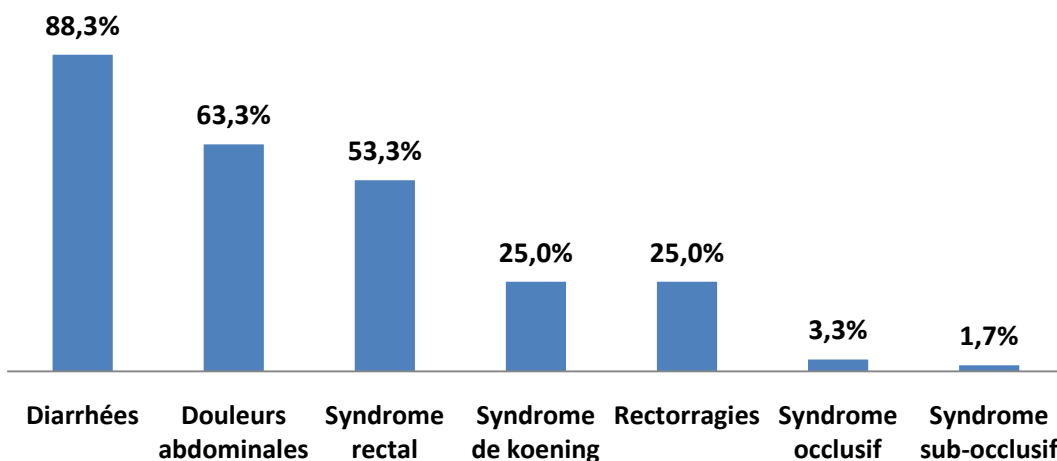


**Graphique 11 : Répartition des signes généraux selon le type de MICI**

C) Signes digestifs :

Les manifestations digestives étaient dominées par les diarrhées (88,3%); suivis par les douleurs abdominales (63,3%), le syndrome rectal (53,3%), le syndrome de koening (25%), les rectorragies (25%), le syndrome occlusif (3,3%) puis le syndrome sub-occlusif (1,67%) (Graphique 12).

### Signes digestifs



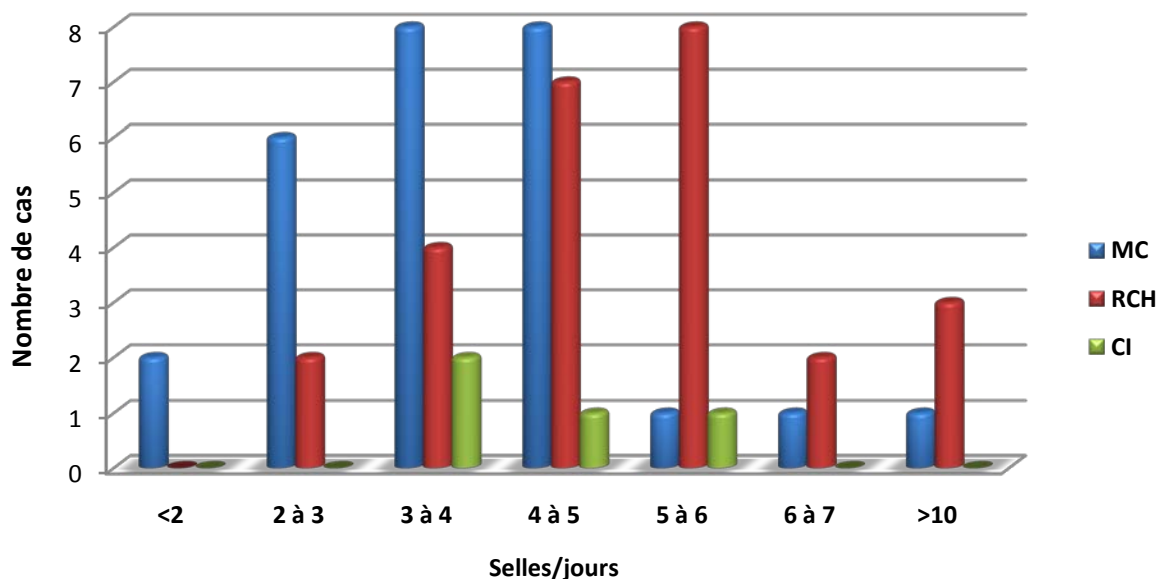
**Graphique 12 : Pourcentage des principaux signes digestifs retrouvés chez nos patients**

a) **Diarrhées chroniques**

Les diarrhées chroniques étaient retrouvées dans 26 cas ayant une MC (43,3%), 24 cas porteurs de RCH (40%) et 3 cas présentant une CI (5%) (Tableau IV) (Graphique 13).

**Tableau IV : Répartition des types de diarrhées chroniques selon le type de MICI**

			MC	RCH	CI	Total
Diarrhées	Liquidienne	Nombre de cas	12	0	1	13
		%	20%	0%	1,67%	21,67%
	Glaireuses	Nombre de cas	6	0	1	7
		%	10%	0%	1,67%	13,3%
	Glaïro-sanglantes	Nombre de cas	8	24	1	33
		%	13,3%	45%	1,67%	63,3%
Total		Nombre total	26	24	3	53
		% total	43,3%	40%	5%	88,3%



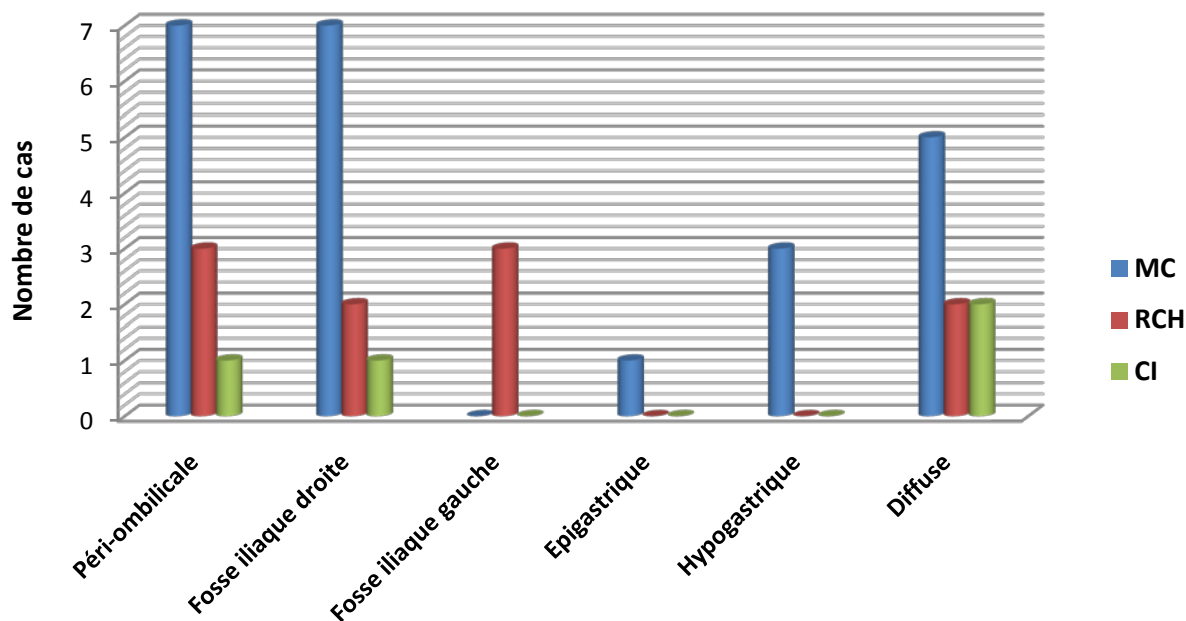
**Graphique 13** : Fréquence des diarrhées selon le type de MICI chez les patients de notre série

**b) Douleurs abdominales**

Les douleurs abdominales étaient présentes dans 20 cas de MC (33,3%), 14 cas de RCH (23,3%) et 4 cas de CI (6,67%) (Tableau V) (Graphique 14).

**Tableau V** : Répartition des types de douleurs abdominales selon le type de MICI

			MC	RCH	CI	Total
Douleurs abdominales	Torsion	Nombre de cas	10	1	2	13
		%	16,67%	1,67%	3,3 %	21,67%
	Atypique	Nombre de cas	7	10	1	18
		%	11,67%	16,67%	1,67%	30%
	Brûlure	Nombre de cas	1	2	0	3
		%	1,67%	3,3 %	0%	5%
	Spasmes	Nombre de cas	2	1	1	4
		%	3,3%	1,67%	1,67%	6,67%
Total		Nombre total	20	14	4	38
		% total	33,3%	23,3%	6,67%	63,3%

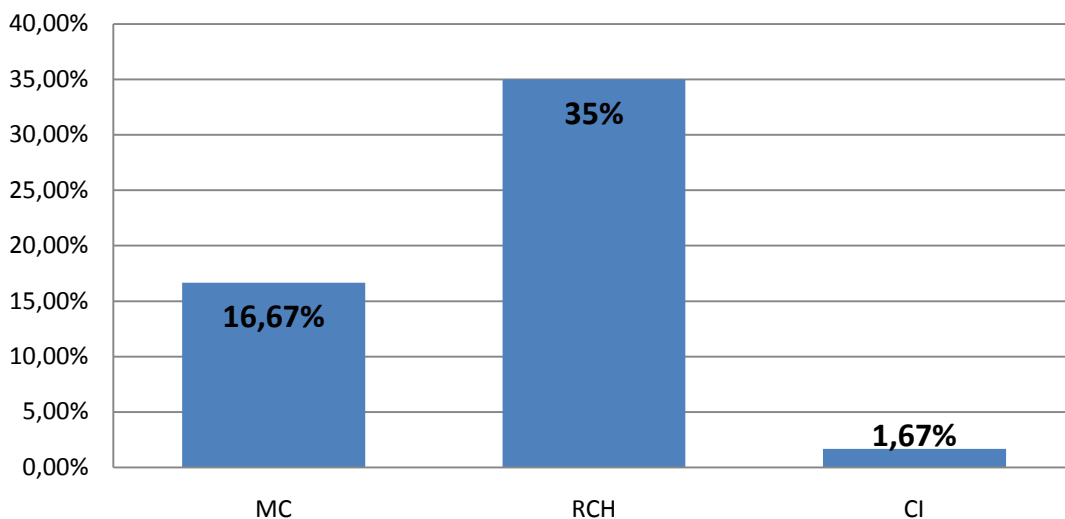


**Graphique 14** : Répartition du siège de la douleur abdominale chez les patients de notre série

c) Syndrome rectal

Le syndrome rectal (épreintes et ténésmes) était retrouvé chez 32 patients (53,3%), dont 10 patients présentaient une MC (16,67%), 21 une RCH (35%) et 1 (1,67%) une CI (Graphique 15).

**Syndrome rectal**

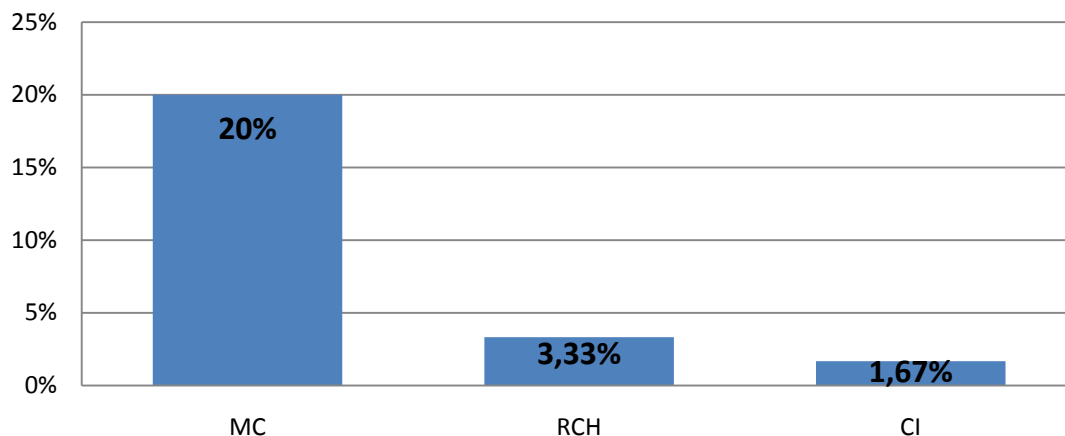


**Graphique 15** : Pourcentage du syndrome rectal chez les patients de notre série

d) **Syndrome de Koening**

Le syndrome de Koening était retrouvé chez 15 patients (25%), parmi lesquels 12 patients présentaient une MC (20%), 2 avaient une RCH (3,3%) et 1 avait une CI (1,67%) (Graphique 16).

**Syndrome de Koening**

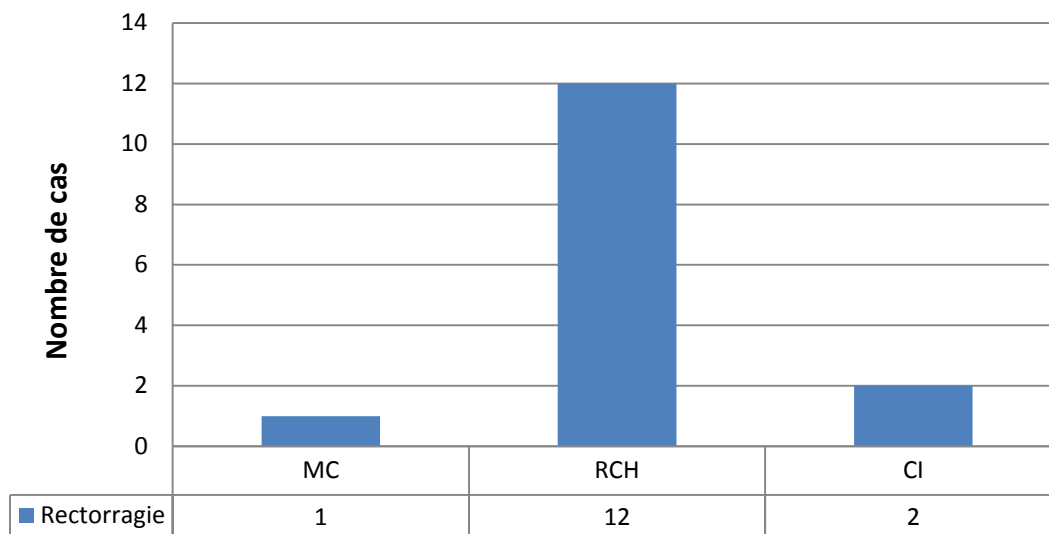


**Graphique 16** : Pourcentage du syndrome de Koening chez les patients de notre série

e) **Rectorragies**

Les rectorragies ont été observées chez 25% des patients de notre série (Graphique 17).

**Rectorragies**



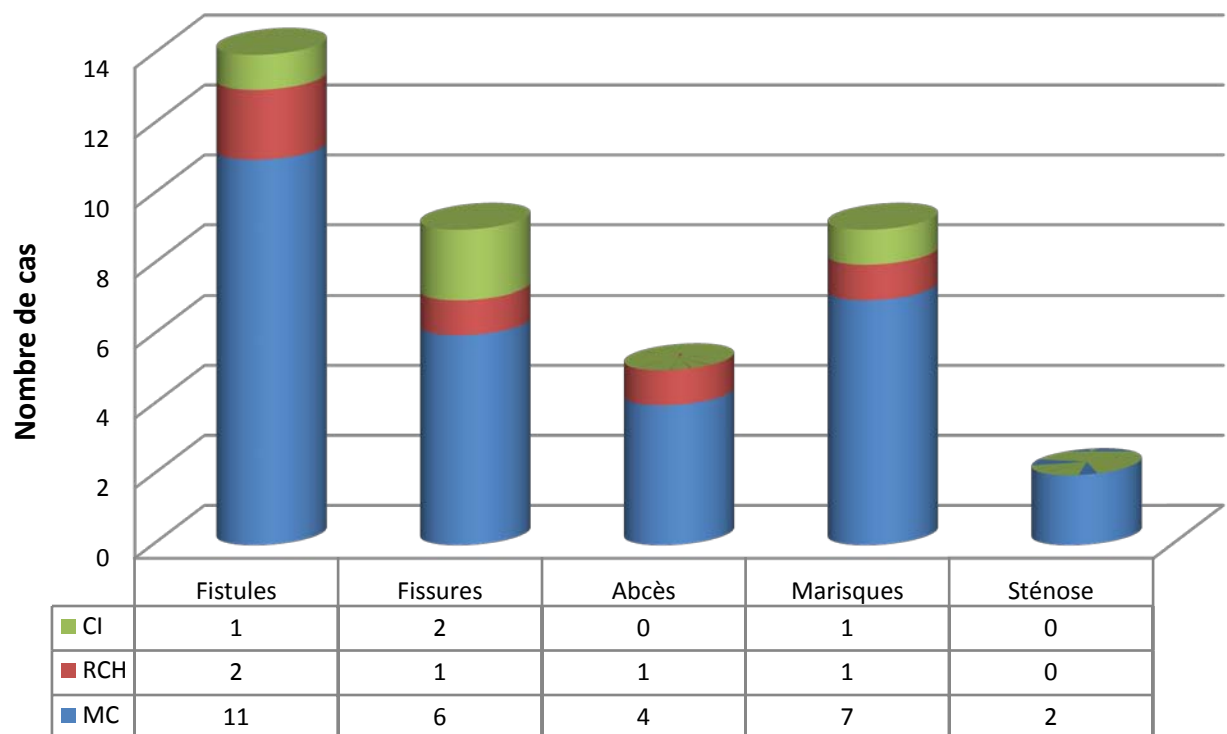
**Graphique 17** : Fréquence des rectorragies selon le diagnostic retenu chez nos patients

**D) Manifestations ano-périnéales:**

Les manifestations anopérinéales ont été observées chez 22 cas (36,67%) réparties comme suit :

- 7 cas (11,67%) de fistules isolées, parmi lesquels 4 cas avaient une MC, 2 avaient une RCH et 1 cas présentait une CI ;
- 6 cas (10%) de fissures anales isolées, dont 3 patients présentaient une MC, 2 avaient une CI et 1 avait une RCH ;
- 2 cas (3,3%) de marisques isolées, correspondant à 1 cas de RCH et 1 cas de CI ;
- 1 cas (1,67%) de MC ayant une fistule et une fissure anale associée ;
- 1 cas (1,67%) de MC ayant 2 abcès anales fistulisés ;
- 2 cas (3,3%) de MC présentant des fistules et des marisques associés ;
- 1 cas (1,67%) de MC avec une fissure anale et des marisques associés ;
- 2 cas (3,3%) de MC avec des fistules, des abcès et des marisques associés.

La répartition des manifestations ano-périnéales chez les patients de notre série est résumée dans le graphique 18 :

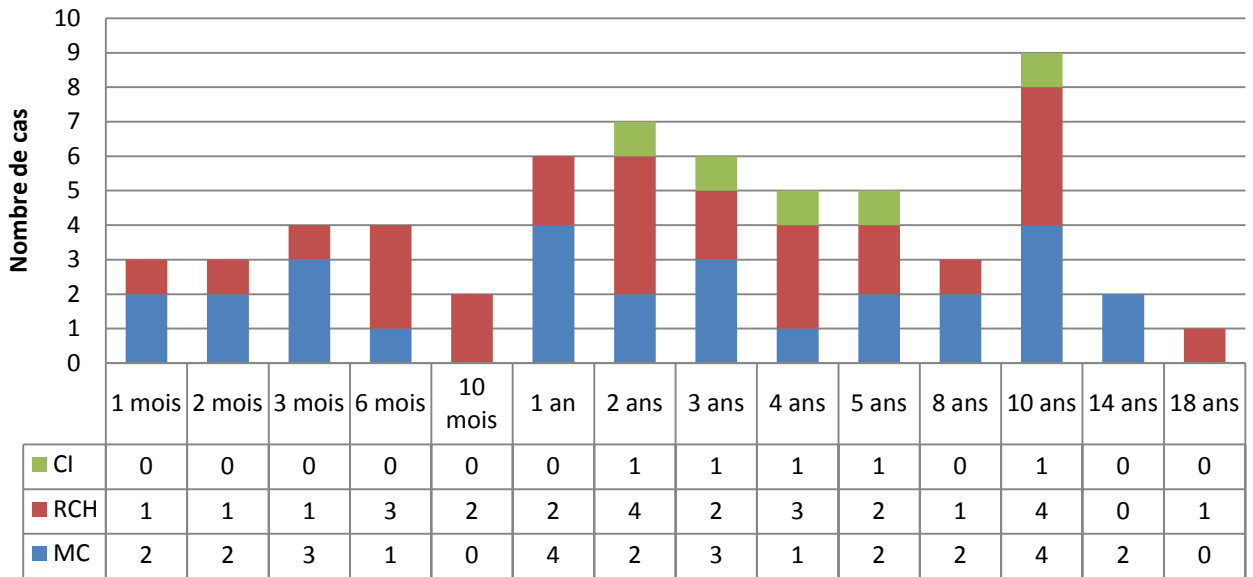


**Graphique 18 : Les manifestations ano-périnéales observées chez nos patients**

E) Evolution de la maladie

a) Durée d'évolution

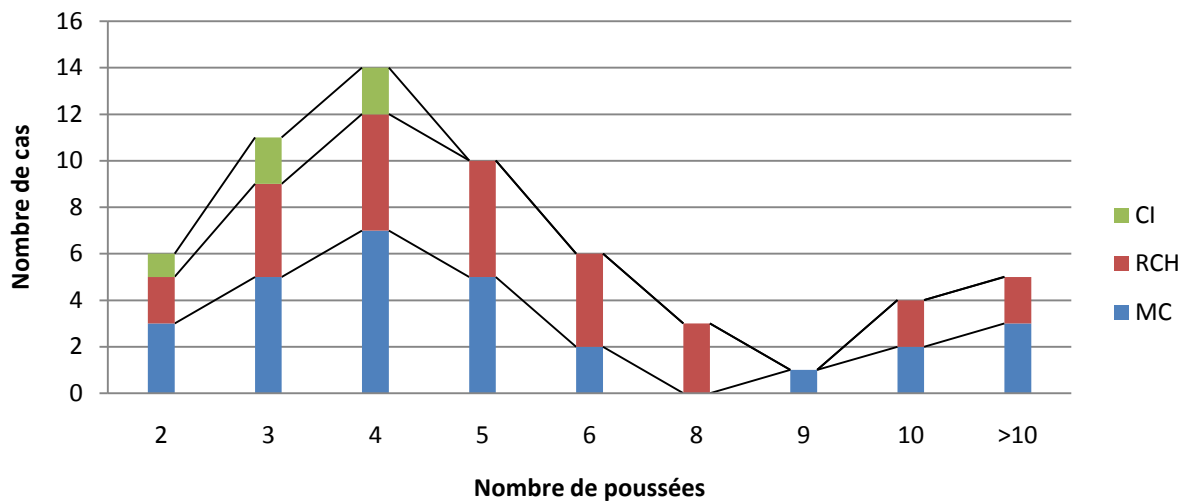
La durée d'évolution de la maladie chez nos patients depuis le moment du diagnostic variait de 1 mois à 18 ans avec une médiane de 3 ans (Graphique 19).



**Graphique 19** : Durée d'évolution de la maladie chez les patients de notre série

b) Nombre de poussées

Le nombre de poussées de la maladie chez les patients de notre série variait de 2 à plus de 10 poussées entrecoupées de périodes de rémission, avec une médiane de 4 poussées pour l'ensemble des cas (Graphique 20).



**Graphique 20** : Nombre de poussées de la maladie chez les patients de notre série

### F) Evaluation de la gravité

Pour la MC, l'évaluation de la gravité au moment du diagnostic, appréciée par l'indice de Best (CDAI) (Annexe 2), a montré :

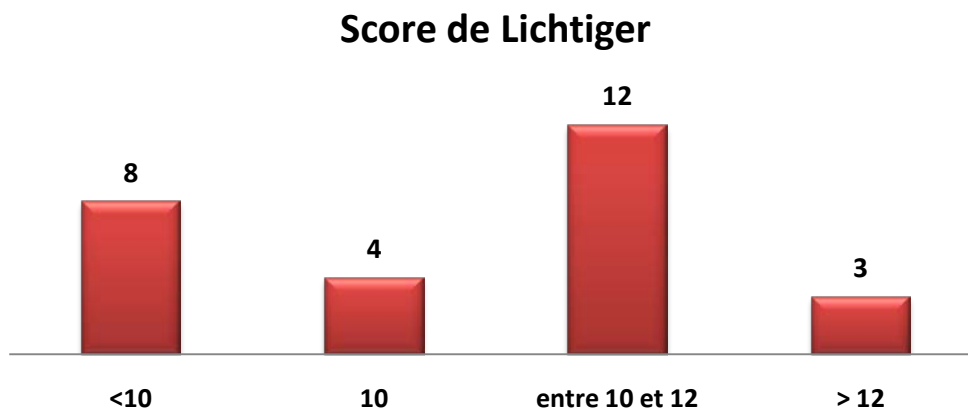
- un CDAI inférieur à 150 (maladie quiescente) dans 13 cas (21,67%) ;
- un CDAI compris entre 150 et 450 (maladie active) dans 15 cas (25%) ;
- un CDAI supérieure à 450 (maladie sévère), non observé chez nos patients (Graphique 21).



**Graphique 21 : Score de Best (CDAI) chez les patients de notre série ayant une MC**

Pour la RCH, l'évaluation de la gravité basée sur le score de Lichtiger (Truelove et Witts modifié) (Annexe 3), a montré :

- un score supérieur à 12 (colite grave) dans 3 cas (5%) ;
- un score compris entre 10 et 12 (poussée sévère) dans 12 cas (20%) ;
- et un score inférieur à 10 (poussée non sévère) dans 12 cas (20%) (Graphique 22).



**Graphique 22 : Score de Lichtiger chez les patients de notre série ayant une RCH**

Pour les CI, l'évaluation de la gravité appréciée, au moment du diagnostic, sur les 2 scores (score de Best et score de Lichtiger) a trouvé :

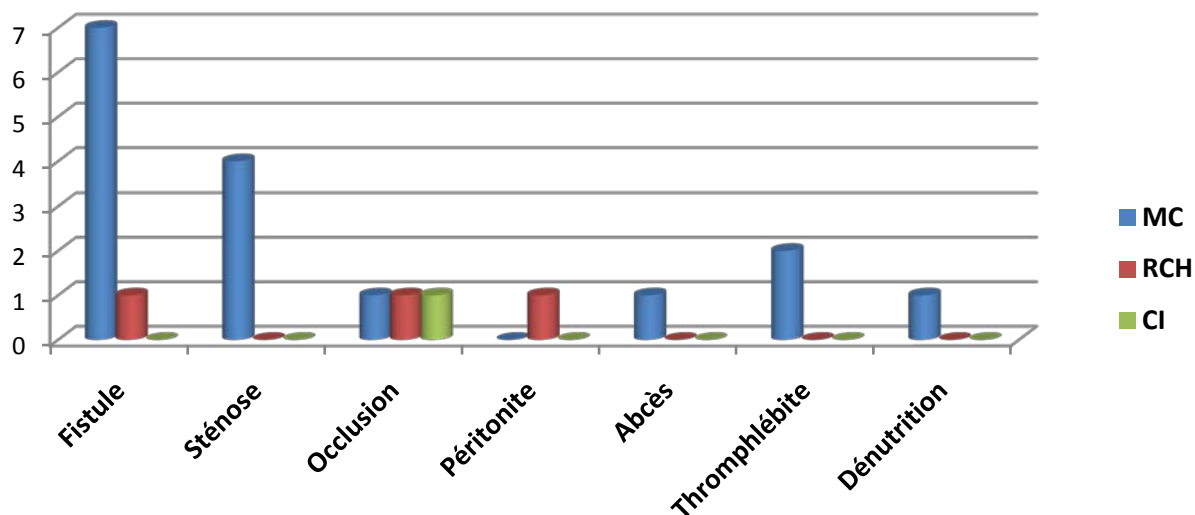
- un CDAI compris entre 150 et 450 (maladie active) dans 3 cas (5%) ;
- un CDAI inférieur à 150 (maladie quiescente) dans 2 cas (3,3%) ;
- un score de Lichtiger inférieur à 10 dans tous les cas (8,3%).

**G) Complications**

Les complications liées aux MICI étaient dominées par les fistules entéro-cutanées retrouvées chez 7 patients (11,67%) (Tableau VI) (Graphique 23).

**Tableau VI : Répartition des complications selon le type de MICI**

Complications		MC n (%)	RCH n (%)	CI n (%)
Fistule	Fosse iliaque droite	7 (15%)	0	0
	Autre siège	0	1 (1,67%)	0
Sténose intestinale		4 (6,67%)	0	0
Occlusion et sub-occlusion		1 (1,67%)	1 (1,67%)	1 (1,67%)
Péritonite par perforation		0	1 (1,67%)	0
Abcès		1 (1,67%)	0	0
Thrombophlébite		2 (3,3%)	0	0
Dénutrition		1 (1,67%)	0	0



**Graphique 23 : Les complications liées aux MICI chez nos patients**

**H) Signes extra-digestifs**

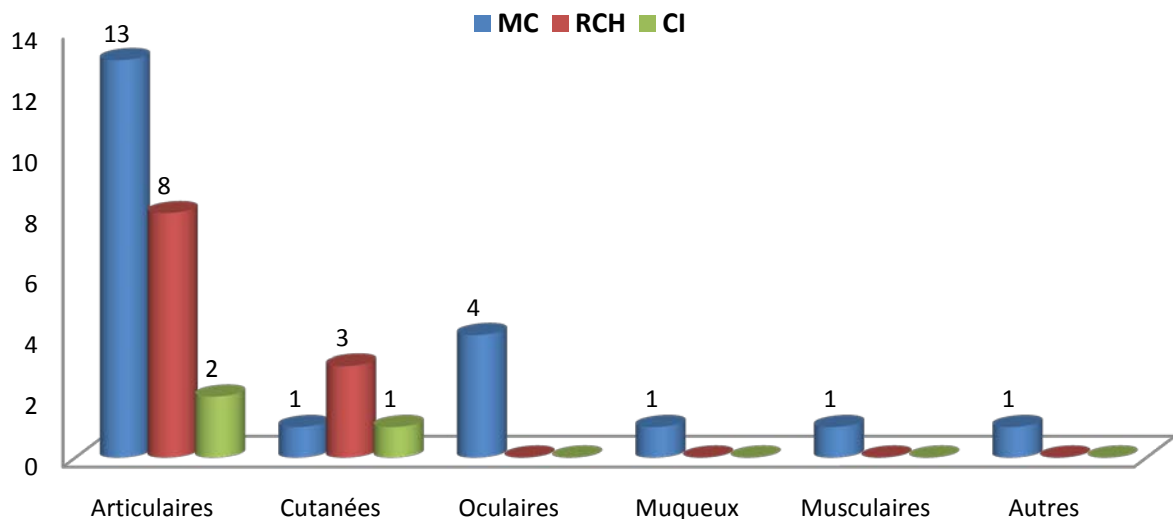
Les manifestations extra-digestives ont été observées dans 24 cas (40%), parmi lesquels 14 présentaient une MC, 8 (13,3%) avaient une RCH et 2 cas (3,3%) avaient une CI ;

Parmi ces 24 patients, nous avons noté la présence de (Tableau VII):

- 23 cas, soit 38,3% été atteints de signes articulaires ;
- 4 cas, soit 6,67% présentaient des manifestations oculaires ;
- 5 cas, soit 8.3% avaient des signes cutanés ;
- 1 cas, soit 1,67% avait des aphtes buccaux ;
- 1 cas, soit 1,67% avait des myalgies des 2 MI ;
- 1 cas, soit 1,67% avait une adénopathie olécranienne.

**Tableau VII : Répartition des atteintes extra-digestifs selon le type de MICI**

Manifestations extra-digestives		MC n (%)	RCH n (%)	CI n (%)
Articulaires	Axiales	9 (15%)	5 (8,3%)	1 (1,67%)
	Périphériques	10 (16,67%)	7 (11,67%)	2 (3,3%)
	Concomitant à la poussée	1 (1,67%)	1 (1,67%)	2 (3,3%)
Cutanées	Erythème localisé	0	2 (3,3%)	1 (1,67%)
	Erythème généralisé	1 (1,67%)	1 (1,67%)	0
Oculaires	Rougeur oculaire + BAV	2 (3,3%)	0	0
	BAV isolée	2 (3,3%)	0	0
Muqueux	Aphtes buccaux	1 (1,67%)	0	0
Musculaires	Myalgie	1 (1,67%)	0	0
Autres	ADP olécranienne	1 (1,67%)	0	0



**Graphique 24 : Les manifestations extra-digestives observées chez nos patients**

### I) Pathologies associées

Dans notre série, 3 patients avaient une tuberculose maladie.

Dans notre étude, un patient présentant une MC, était suivi pour maladie coeliaque et diabète type 1.

Un cas de RCH était suivi pour maladie coeliaque et hypothyroïdie.

Un cas de MC avait une sarcoïdose associée.

Un patient suivi pour vitiligo présentait une MC.

Chez notre population, 3 patients présentaient une spondylarthropathie associée soit 5% des cas, dont 2 avaient une RCH et 1 avait une MC.

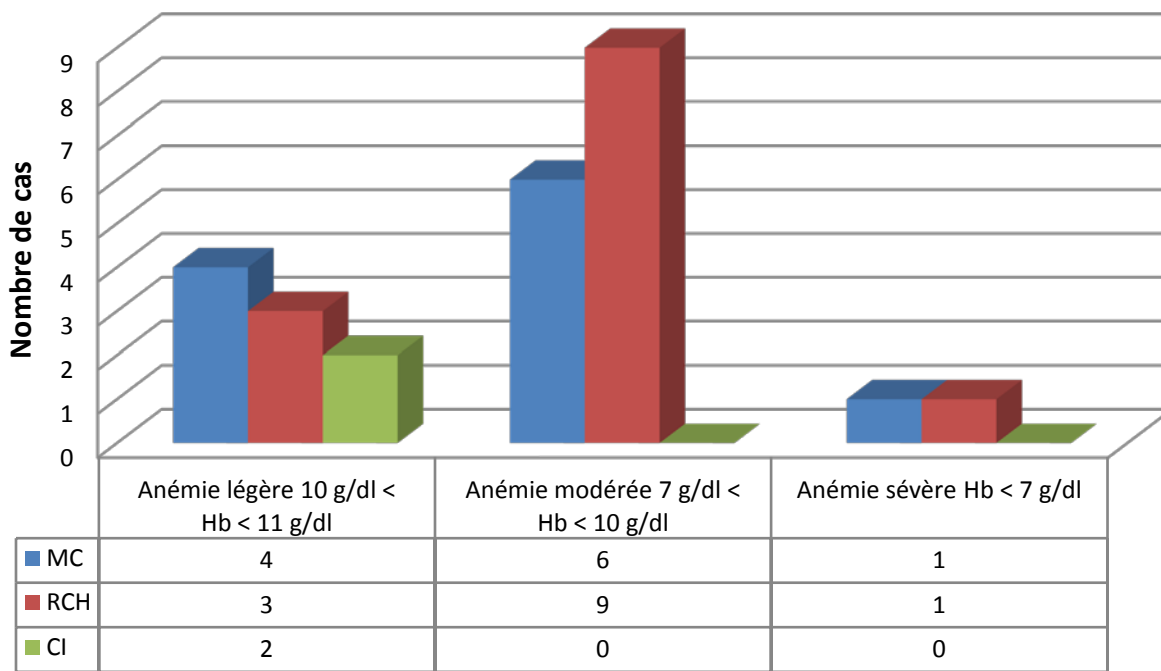
## 3. Résultats biologiques

Le bilan biologique a été réalisé chez tous les patients de notre série.

### A) Hémogramme

Les anomalies hémato-biologiques observées chez 39 de nos patients étaient comme suit :

- Une anémie hypochrome microcytaire a été retrouvée dans 26 cas (43,33%), elle était de nature sidéropénique dans 18 cas et inflammatoire dans 8 cas (Graphique 25).



**Graphique 25 : Répartition du taux d'hémoglobine chez nos patients**

- Une hyperleucocytose à prédominance neutrophile a été retrouvée chez 18 patients (30%) (Tableau VIII).

**Tableau VIII : Répartition des cas selon le taux de globules blancs chez nos patients**

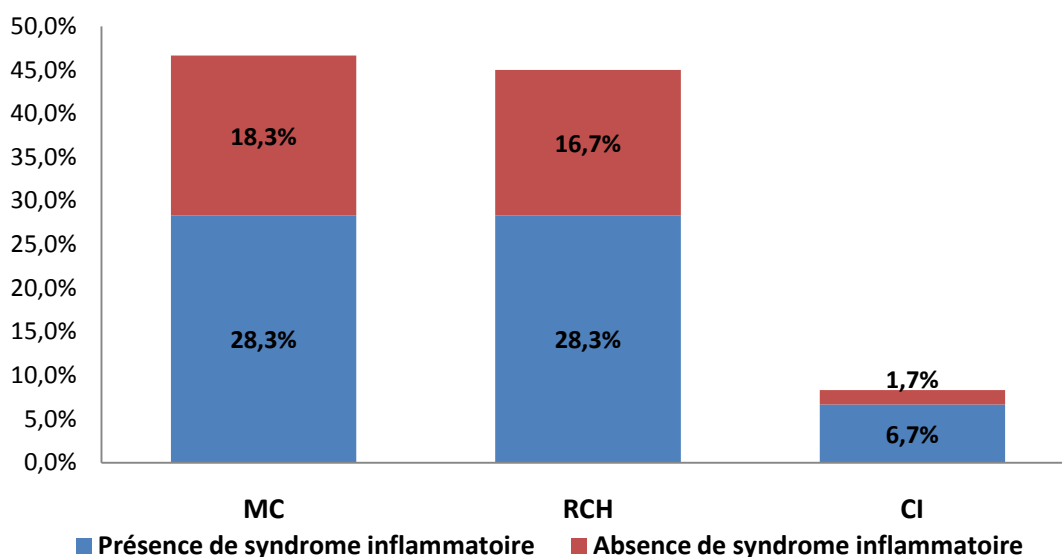
	MC n (%)	RCH n (%)	CI n (%)
<b>Hyperleucocytose</b>	10 (16,67%)	7 (11,67%)	1 (1,67%)
<b>Leucocytose normale</b>	18 (30%)	20 (33,3%)	4 (6,67%)

- Le reste de l'hémogramme était normal chez tous les patients

### **B) Bilan inflammatoire**

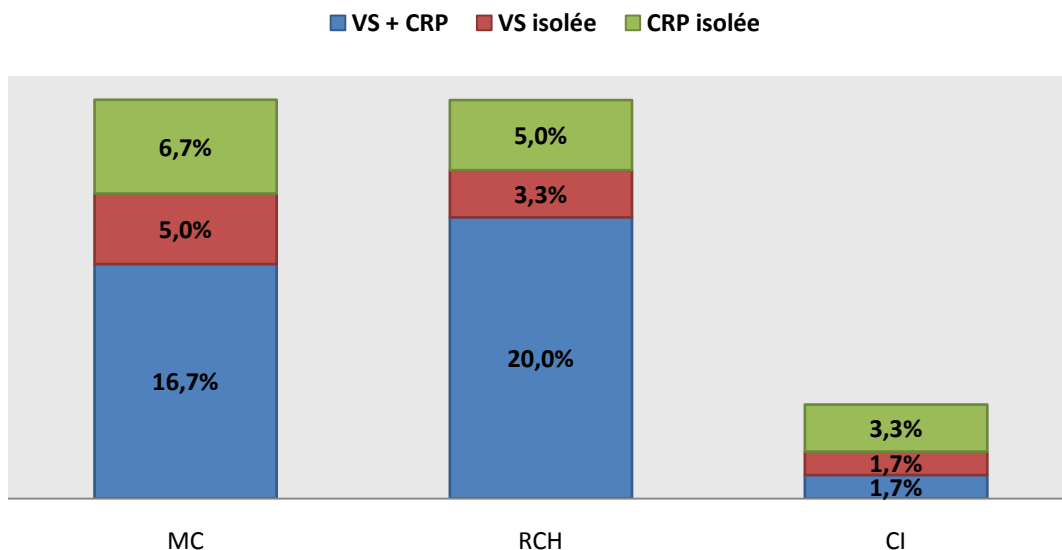
Le syndrome inflammatoire était présent chez 38 patients (63,3%), dont 17 (28,3%) avaient une MC, 17 (28,3%) avaient une RCH et 4 (6,67%) avaient une CI.

La répartition des cas selon la présence ou l'absence du syndrome inflammatoire est présentée dans le graphique 26 :



**Graphique 26 : Répartition des cas selon la présence ou l'absence du syndrome inflammatoire**

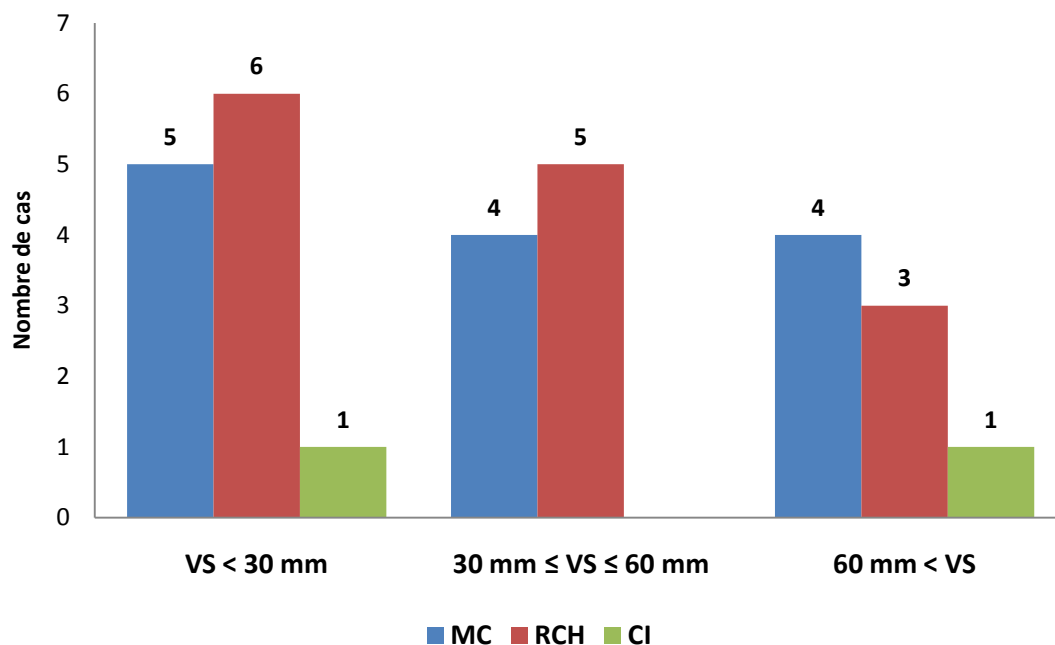
Dans notre série, 23 patients (38,3%) avaient une élévation de la VS (vitesse de sédimentation) et de la CRP (protéine C réactive), 6 patients (10%) avaient une élévation isolée de la VS et 9 (15%) avaient une élévation isolée de la CRP (Graphique 27).



**Graphique 27 : Répartition des cas selon la positivité du bilan inflammatoire chez nos patients**

La CRP était élevée chez 32 patients, soit 53,3% avec une moyenne de  $83 \pm 45$  mg/l.

La VS était élevée chez 29 patients (48,3%), dont 17 (28,3%) avaient une VS  $\geq 30$  mm la 1ère heure et 12 (20%) avaient une VS  $< 30$  mm à la 1ère heure, avec une moyenne de  $47 \pm 29$  mm à la 1ère heure (Graphique 28).



**Graphique 28 : Résultats des valeurs de VS chez nos patients**

### C) Bilan de malabsorption

La protidémie n'a été réalisée que chez 5 patients (8,3%), elle était inférieure à 50 g/l chez 2 patients.

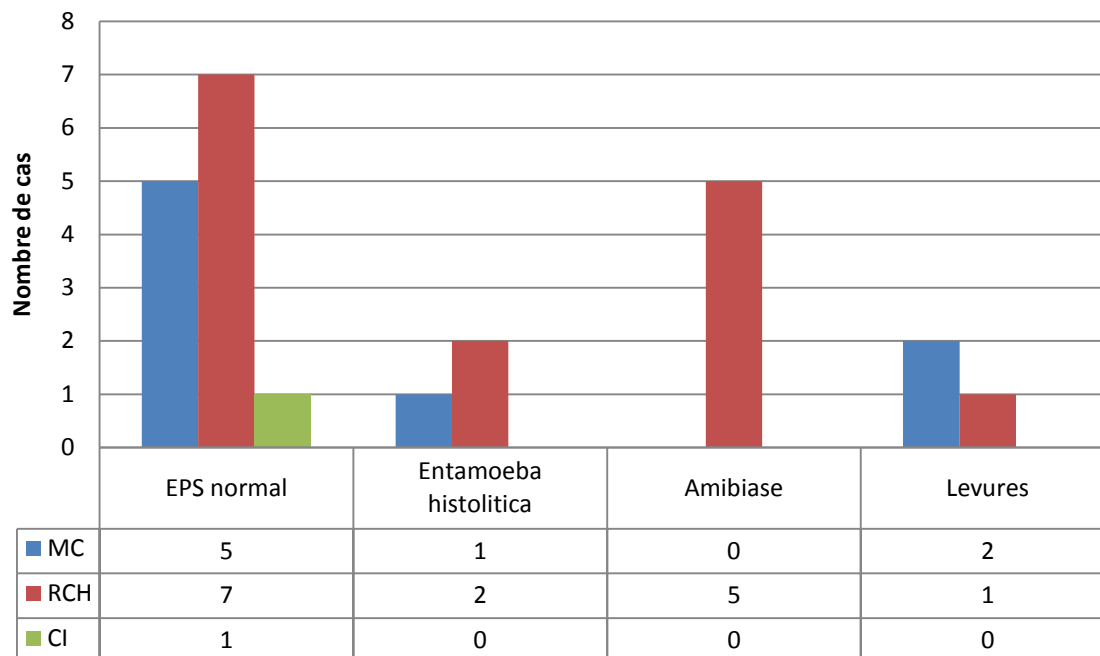
L'albuminémie a été effectuée chez 37 patients (61,67%) dont 12 (20%) avaient un taux inférieur à 30 g/l, avec un cas extrême de 14,2 g/l.

### D) Copro-parasitologie des selles

L'examen parasitologique des selles, réalisé chez 25 patients (41,67%), a montré :

- la présence d'une forme kystique d'entamoeba histolitica dans 2 cas ;
- la présence d'une forme pathogène d'entamoeba histolitica dans 1 cas ;
- la présence d'une amibiase intestinale chez 6 patients ;
- la présence d'une levure positive chez 3 patients.

Il était normal dans 13 cas (Graphique 29).



**Graphique 29** : Résultats de l'examen parasitologique des selles de nos patients

### E) Bilan de la tuberculose

La tuberculose était présente dans 2 cas avec :

- une intradermoréaction à la tuberculine était positive chez un patient porteur d'une MC, elle était négative chez les autres cas ;
- la recherche de BK dans les expectorations était négative dans tous les cas ;
- le dosage du Quantiferon était positif chez un seul patient porteur d'une RCH.

**F) Autres bilans biologiques**

- Les sérologies HIV, EBV, CMV, VZV et des hépatites (HVB, HVC) effectuées dans le cadre d'un bilan pré thérapeutique étaient négatives dans tous les cas.
- Le dosage de la glycémie et le bilan hépatique était normaux chez les patients.

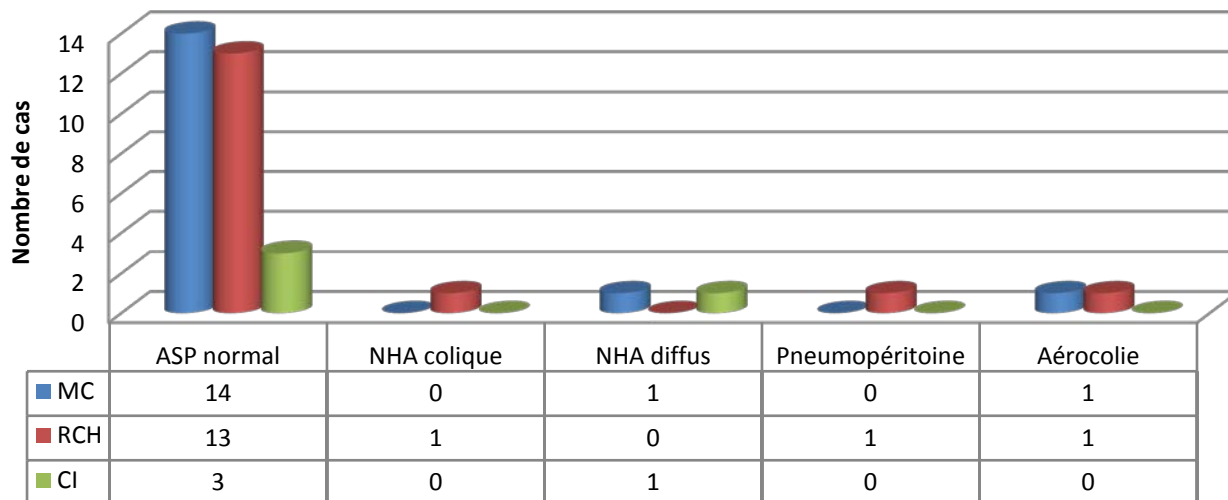
**4. Résultats radiologiques**

**A) Abdomen sans préparation**

L'ASP réalisé à l'admission dans 36 cas, soit 60% avait montré :

- des niveaux hydro-aériques chez 3 patients ;
- un croissant gazeux évoquant un pneumopéritoine chez un patient ;
- et une aérocolie sans colectasie chez 2 patients (Graphique 30).

Il était normal chez 30 patients.



**Graphique 30 : Résultats de l'ASP chez les patients de notre série**

**B) Radiographie des sacro-iliaques**

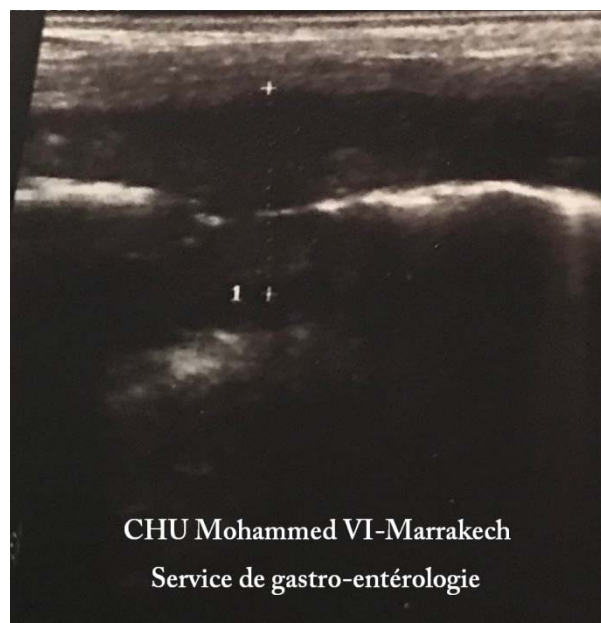
Une radiographie des sacro-iliaques, réalisée chez tous les patients a objectivé une sacro-iléite bilatérale dans un cas (1,67%) porteur d'une RCH. Elle était normale dans les autres cas.

**C) Echographie abdominale**

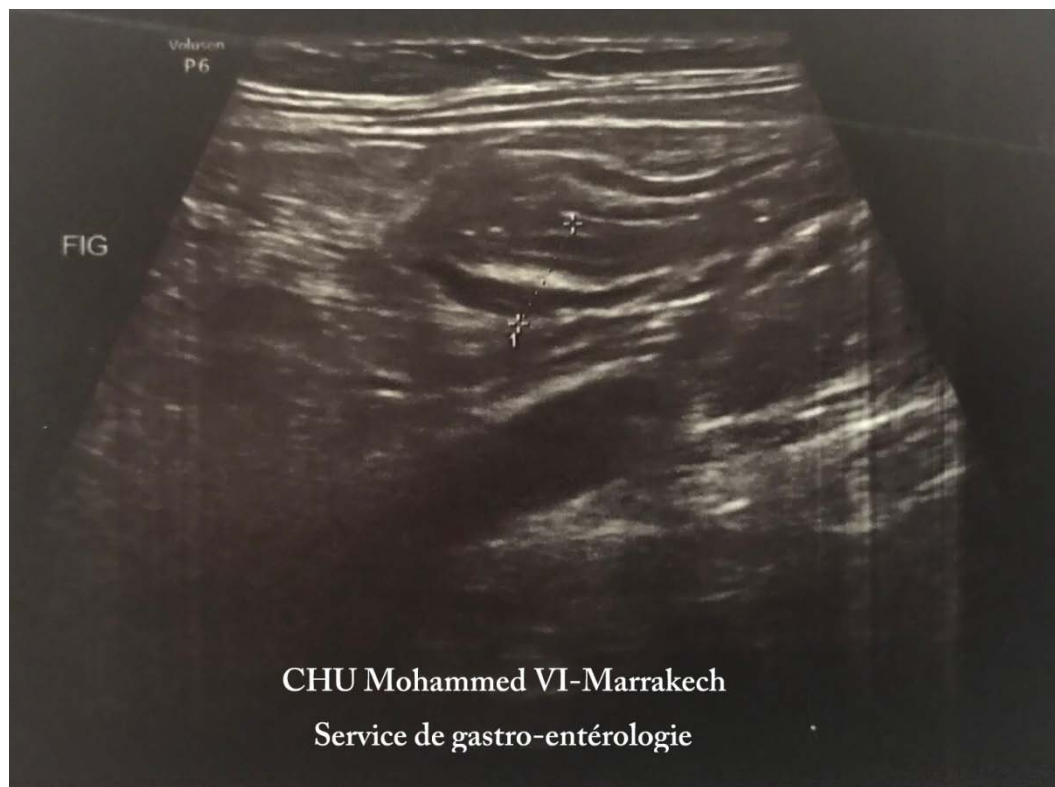
L'échographie abdominale réalisée chez 23 patients au cours de leur hospitalisation, avait montré des lésions diverses, qui ont été dominées par l'épaississement pariétal. Elle était normale chez 12 patients. (Tableau IX)

**Tableau IX : Résultats de l'échographie abdominale chez nos patients**

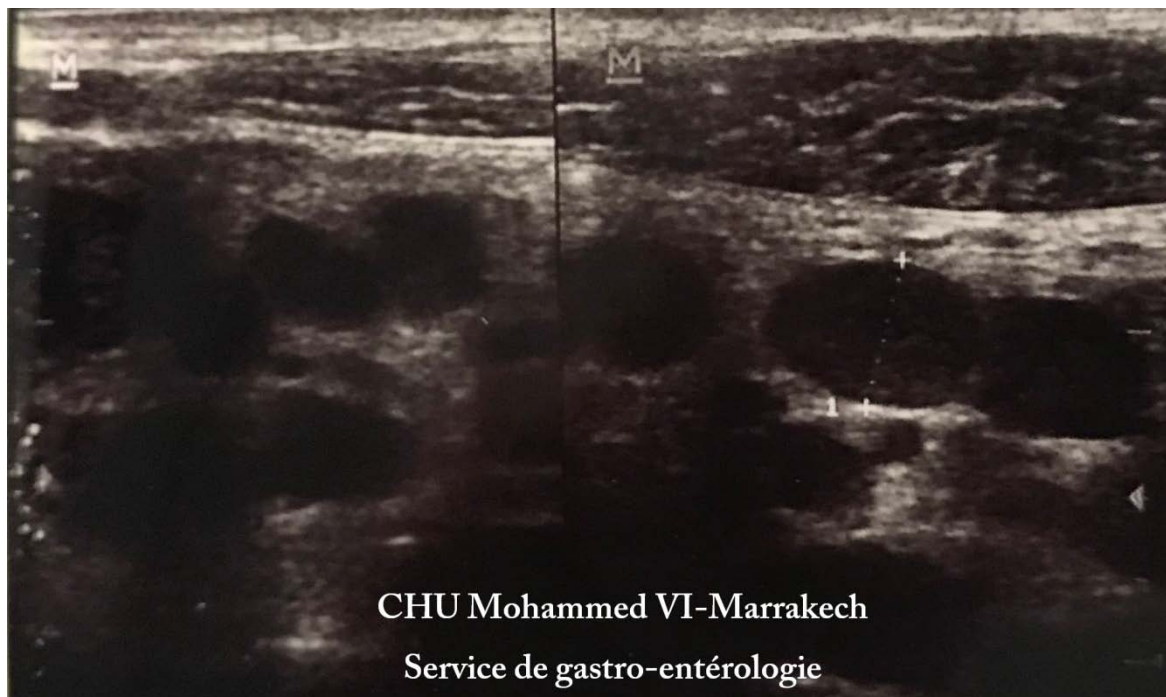
		MC	RCH	Total
<b>Epaississement pariétal</b>	Nombre de cas	6	2	8
	%	10%	3,3%	13,3%
<b>Epanchement péritonéal minime</b>	Nombre de cas	2	0	2
	%	3,3%	0%	3,3%
<b>Iléite chronique</b>	Nombre de cas	1	0	1
	%	1,67%	0%	1,67%
<b>Appendice tuméfiée</b>	Nombre de cas	2	0	2
	%	3,3%	0%	3,3%
<b>Agglutination des anses</b>	Nombre de cas	1	0	1
	%	1,67%	0%	1,67%
<b>Adénopathie</b>	Nombre de cas	2	0	2
	%	3,3%	0%	3,3%
<b>Abcès abdominal</b>	Nombre de cas	2	0	2
	%	3,3%	0%	3,3%
<b>Total</b>	Nombre total	16	2	18
	% total	26,67%	3,3%	30%



**Figure 1 : Echographie abdominale objectivant un épaississement pariétal de la DAI mesurant 10,5 mm d'épaisseur maximale chez un patient de notre série**



**Figure 2 :** Une échographie abdominale objectivant un épaississement pariétal du sigmoïde mesurant 8 mm d'épaisseur maximale chez un patient de notre série



**Figure 3 :** Echographie abdominale objectivant des adénopathies mésentériques infracentimétriques chez un patient de notre série

**D) TDM abdominale**

Un complément scannographique réalisé dans 23 cas. avait montré des lésions différentes. Il était normal dans 2 cas présentant une MC (Tableau X).

**Tableau X : Résultats du scanner abdominale chez nos patients**

		MC	CI	Total
<b>Epaississement pariétal</b>	Nombre de cas	18	2	20
	%	30%	3,3%	33,3%
<b>Sténose iléocaecale</b>	Nombre de cas	2	1	3
	%	3,3%	1,67%	5%
<b>Distension des anses coliques</b>	Nombre de cas	1	0	1
	%	1,67%	0%	1,67%
<b>Appendice tuméfiée</b>	Nombre de cas	2	0	2
	%	3,3%	0%	3,3%
<b>Adénopathie mésentérique</b>	Nombre de cas	7	1	8
	%	11,67%	1,67%	13,3%
<b>Abcès abdominal</b>	Nombre de cas	2	0	2
	%	3,3%	0%	3,3%
<b>Total</b>	Nombre total	31	8	35
	% total	51,67%	13,3%	60%

**E) Entéro-IRM**

L'entéro-IRM réalisée chez 5 patients porteurs d'une MC, a objectivé un épaissement pariétal dans 3 cas et elle était normale dans les 2 autres cas.

**F) IRM pelvienne**

L'IRM pelvienne réalisée chez 4 patients porteurs d'une MC, a montré la présence de :

- plusieurs trajets fistuleux trans et extra sphinctériens droite et gauche avec 2 collections abcédées grade 4 de Parks chez un patient ;
- une fistule anale classée grade 3 de Parks chez une patiente ;
- hémorroïdes externes thrombosées dans un cas ;
- épaissement intestinal sténosant iléo-caecale dans un cas.

Elle était sans anomalie chez un patient porteur de RCH.

### G) Transit du grêle

Le transit du grêle réalisé chez 2 patients de notre série, a objectivé un aspect radiologique en faveur d'une MC avec la présence d'un processus lésionnel de la région iléo-caecale.

### H) Lavement baryté

Le lavement baryté réalisé dans un seul cas de MC, n'a objectivé aucune anomalie particulière.

## 5. Résultats endoscopiques

### A) Fibroscopie oeso-gastro-duodénale

La FOGD réalisée chez 10 patients de notre série n'a pas noté de signes en faveur d'atteinte oesogastroduodénale de la MC. Les anomalies retrouvées sont représentées dans le tableau XI.

**Tableau XI : Répartition des lésions macroscopiques à la FOGD de nos patients selon le type de MICI**

FOGD	MC n (%)	RCH n (%)	Total n (%)
Inflammation	8 (13,3%)	1 (1,67%)	9 (15%)
Atrophie gastrique	6 (10%)	1 (1,67%)	7 (11,67%)
Atrophie duodénale	3 (5%)	1 (1,67%)	4 (6,67%)
Aspect nodulaire	2 (3,33%)	0	2 (3,3%)
Sténose pylorique	1 (1,67%)	0	1 (1,67%)
Hernie hiatale	1 (1,67%)	0	1 (1,67%)
<b>Total</b>	<b>21 (35%)</b>	<b>3 (5%)</b>	<b>24 (40%)</b>

## B) Coloscopie

Dans notre étude, 51 patients ont bénéficié d'une coloscopie, soit 85%. (Tableau XII)

La MC était présente dans 23 cas (38,3%), avec une atteinte discontinue et segmentaire. Elle a révélé des lésions à type de :

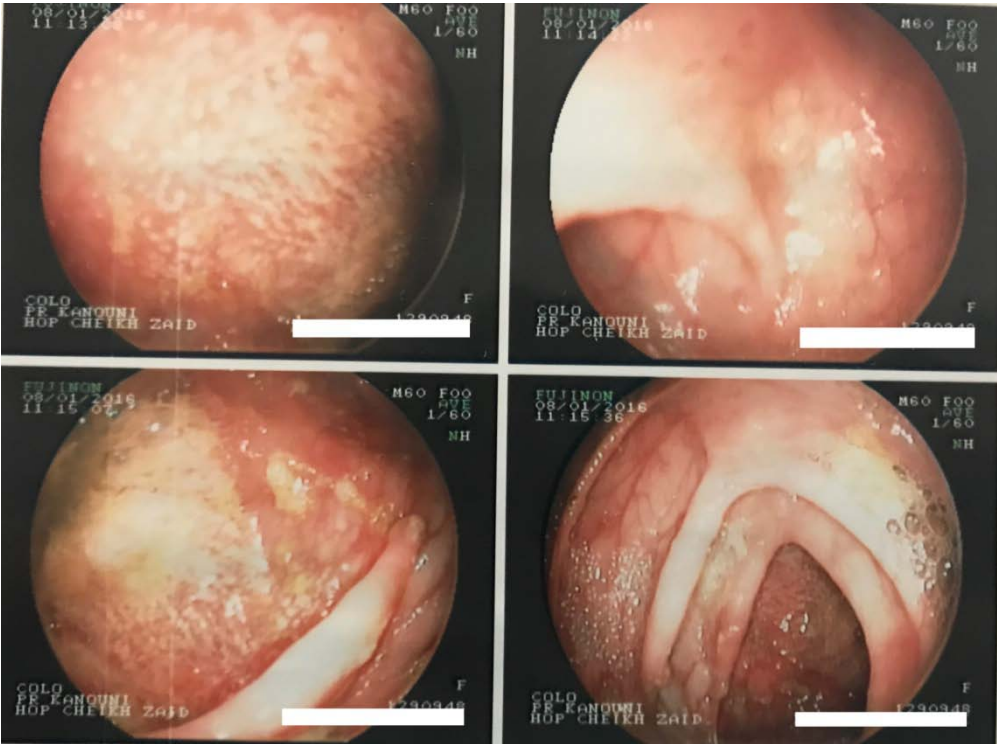
- inflammation, dans 12 cas (20%) ;
- ulcérations aphtoïdes, dans 13 cas (21,67%) ;
- pseudo-polypes, dans 9 cas (15%) ;
- sténose, dans 8 cas (13,3%).

La RCH a été retenue chez 18 patients (30%), avec une atteinte continue. Les lésions endoscopiques retrouvées étaient :

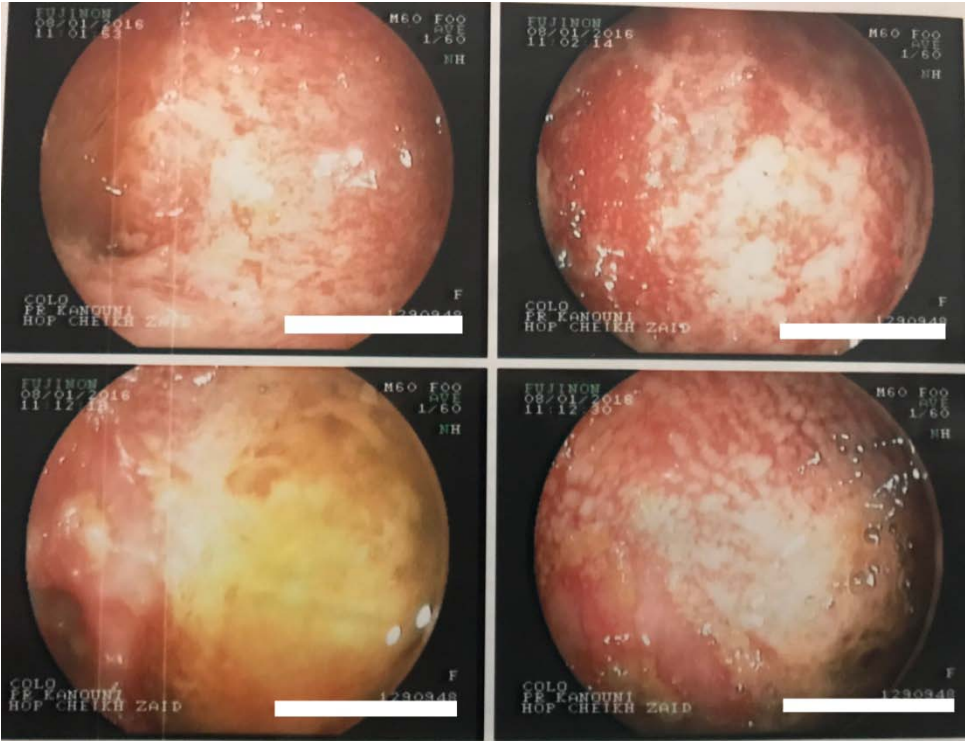
- une pancolite dans 11 cas (18,3%) ;
- une inflammation dans 7 cas (11,67%) ;
- des ulcérations et exulcérations dans 14 cas (23,3%) ;
- une hémorragie dans 7 cas (soit 11,67%) ;
- une muqueuse granitée dans 4 cas (6,67%) ;
- des pseudo-polypes dans 3 cas (5%).

Chez les 3 patients (5%) ayant une CI, la coloscopie a révélé des lésions à type d'inflammations, d'ulcérations et d'exulcérations dans 2 cas (3,3%), et un aspect tubulé du colon gauche dans 1 cas (1,67%).

L'exploration endoscopique du colon était normale dans 4 cas de MC et 1 cas de RCH.



**Figure 4 :** Images colonoscopiques objectivant un bas fond caecal et un orifice appendiculaire congestifs, granités avec multiples ulcérations superficielles chez un patient de notre série réalisées à l'hôpital Cheikh Zaid



**Figure 5 :** Images colonoscopiques objectivant le colon ascendant avec muqueuse granitée, fragile, congestive et ulcérée chez le même patient de notre série réalisées à l'hôpital Cheikh Zaid

**Tableau XII : Répartition des lésions macroscopiques à la coloscopie de nos patients selon le type de MICI**

MICI	Lésions macroscopiques	Siège	Nombre de cas	Pourcentage
MC	Inflammation	Côlon	6	10%
		Iléo-caecal	5	8,3%
		Iléon	1	1,67%
	Ulcérations aphtoïdes	Côlon	7	11,67%
		Iléo-caecal	5	8,3%
		Iléon	2	3,3%
	Pseudo-polypes	Iléo-caecal	6	10%
		Côlon	3	5%
	Sténose	Iléo-caecal	5	8,3%
		Côlon	2	3,3%
Iléon		1	1,67%	
RCH	Inflammation	Pancolite	11	18,3%
		Côlon gauche	6	10%
		Recto sigmoïdien	1	1,67%
	Ulcérations	Diffuses	14	23,3%
	Hémorragie	Muqueux	7	11,67%
	Muqueuse granitée		4	6,67%
	Pseudo-polypes	Côlon gauche	2	3,3%
		Recto sigmoïdien	1	1,67%
CI	Inflammation	Iléon terminal	1	1,67%
		Colon droit	1	1,67%
	Ulcérations	Iléon terminal	1	1,67%
		Colon droit	1	1,67%
	Aspect tubulé	Colon gauche	1	1,67%

### C) Rectoscopie

La rectoscopie réalisée dans 24 cas (40%), parmi lesquels 16 présentaient une RCH (26,67%), 7 avaient une MC (11,67%) et 1 avait une CI (1,67%), a permis d'objectiver:

- un aspect érythémateux chez 12 patients (20%) ;
- des ulcérations dans 9 cas (15%), dont 6 étaient superficielles (10%) et 3 profondes (5%) ;
- un aspect hémorragique dans 9 cas (15%) ;
- une muqueuse granitée dans 3 cas (5%) ;
- une sténose dans 2 cas (3,3%) ;
- des pseudopolypes dans 1 cas (1,67%) ;
- des orifices fistuleux dans 2 cas (3,3%).

Elle était normale chez 2 patients (3,3%), dont 1 avait une MC (1,67%) et 1 avait une RCH (1,67%).

**Tableau XIII : Résultat de la rectoscopie réalisée chez nos patients**

MICI	Lésions macroscopiques		Nombre de cas	Pourcentage
RCH	Aspect érythémateux		9	15%
	Ulcérations	Superficielles	6	10%
		Profondes	2	3,3%
	Aspect hémorragique		7	11,67%
	Pseudo-polypes		1	1,67%
MC	Aspect érythémateux		3	5%
	Ulcérations profondes		1	1,67%
	Aspect hémorragique		2	3,3%
	Sténose		2	6,67%
	Fistule		1	1,67%
CI	Fistule		1	1,67%

### 6. Résultats histopathologiques

La biopsie faite chez 56 patients, soit 93,3%, était en faveur de :

- RCH dans 26 cas, soit 43,3% ;
- MC dans 25 cas, soit 41,67% ;
- Non concluante chez 5 patients porteur de CI, soit 8,3%.

Les inclusions à CMV recherchées chez 28 patients étaient positives dans un seul cas, soit 1,67%. Les lésions histologiques sont représentées sur le tableau XIV.

**Tableau XIV : Résultat histopathologique des patients de notre série**

MICI	Lésions microscopiques	Siège	Nombre de cas	Pourcentage
MC	Inflammation	Côlon	10	16,67%
		Iléo-caecal	6	10%
		Estomac	8	13,3%
		Duodenum	1	1,67%
		Rectum	2	3,3%
		Iléon	3	5%
	Ulcérations	Côlon	8	13,3%
		Iléo-caecal	4	6,67%
		Iléon	1	1,67%
	Granulome tuberculoïde	Pancolite	3	5%
Fistule	Iléo-caecal	1	1,67%	
Atteinte dysmorphique	Côlon	4	6,67%	
RCH	Inflammation	Pancolite	1	1,67%
		Côlon	1	1,67%
		Iléon	1	1,67%
		Rectum	26	43,3%
	Ulcérations	Côlon	2	3,3%
		Rectum	13	21,67%
	Exulcérations	Côlon	1	1,67%
		Rectum	3	5%
	Abcès cryptiques	Rectocolique	4	6,67%
	Décollement	Côlon gauche	1	1,67%
Polypes	Rectum	1	1,67%	
CI	Inflammation	Côlon	3	5%
	Ulcérations	Côlon gauche	1	1,67%
	Cryptite	Côlon droit	1	1,67%
		Côlon gauche	1	1,67%
	Polypes	Côlon	1	1,67%

## 7. Topographie lésionnelle

Dans notre série, une pancolite a été observée dans 14 cas (23,3%). la localisation des lésions observées est rapportée dans le tableau XV:

**Tableau XV : Répartition de l'étendu des lésions histopathologiques selon le type de MICI**

MICI	Localisation	Nombre de cas	Pourcentage
RCH	Pancolite	11	18,33%
	Distale	10	16,67%
	Colique gauche	5	8,33%
	Recto sigmoïdien	2	3,33%
MC	Iléo-caecale	11	18,33%
	Colique	3	5%
	Iléo-colique	3	5%
	Pancolite	3	5%
	Iléale	3	5%
	Rectale	2	3,33%
	Iléo-colique + périanale	1	1,67%
	Colique + périanale	1	1,67%
	Rectal + périanale	1	1,67%
	Imprécise	2	3,33%
CI	Non déterminée	5	8,33%

### III. Profil immunologique des ANCA et ASCA

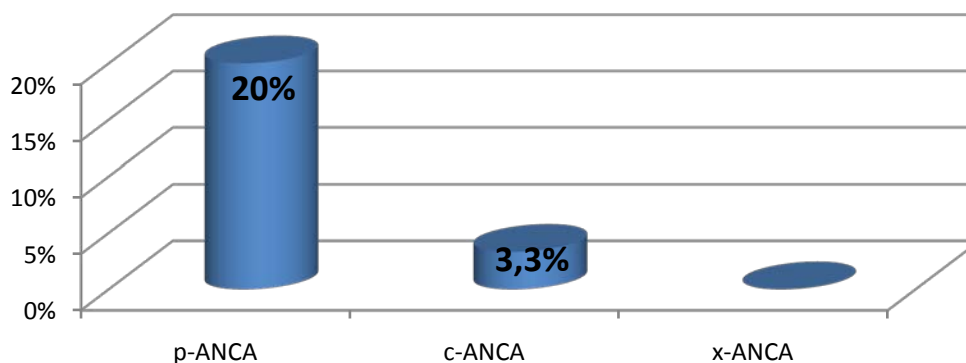
#### 1. Résultats du bilan immunologique

##### A) Aspects des ANCA

##### a) Immunofluorescence indirecte

La recherche des ANCA par IFI a permis de distinguer un aspect p-ANCA dans 20% des cas (n=12) et un aspect c-ANCA dans 3,3% des cas (n=2) (Graphique 31)

#### Aspects des ANCA par IFI

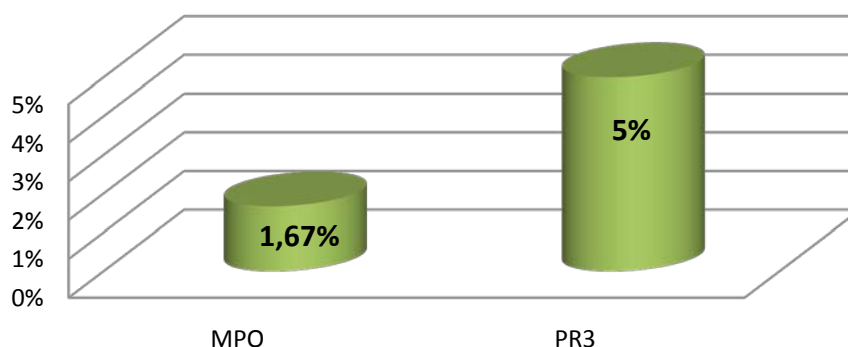


**Graphique 31 : Aspects des ANCA objectivés par l'IFI chez nos patients**

##### b) Immunodot

L'identification des cibles antigéniques des ANCA par immunodot s'est révélée positive dans 6,67% des cas (n=4), correspondant à des ANCA de type MPO dans 1,67% des cas (n=1) et ANCA de type PR3 dans 5% des cas (n=3) ayant tous un aspect p-ANCA en IFI (Graphique 32).

#### Aspects des ANCA en Immunodot

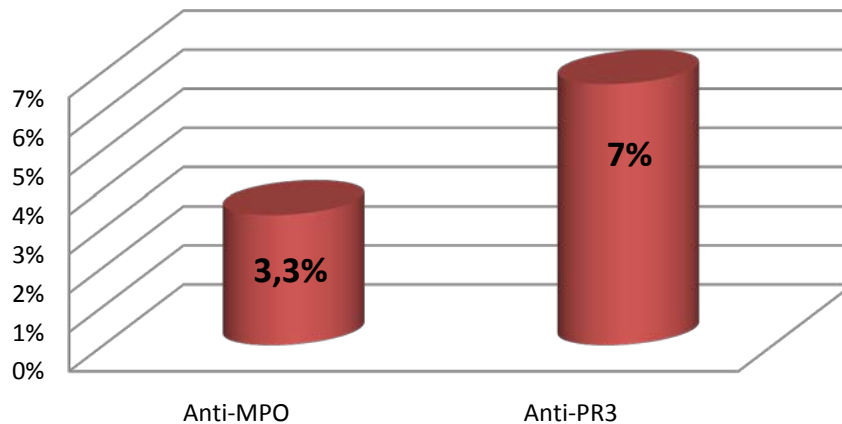


**Graphique 32 : Aspects des ANCA objectivés par Immunodot chez nos patients**

c) Technique ELISA

L'identification des cibles antigéniques des ANCA obtenue par technique ELISA s'est révélée positive dans 10% des cas (n=6), correspondant à des ANCA de type anti-MPO dans 3,3% des cas (n=2) et ANCA type anti-PR3 dans 6,67% des cas (n=4) (Graphique 33).

**Aspects des ANCA par ELISA**



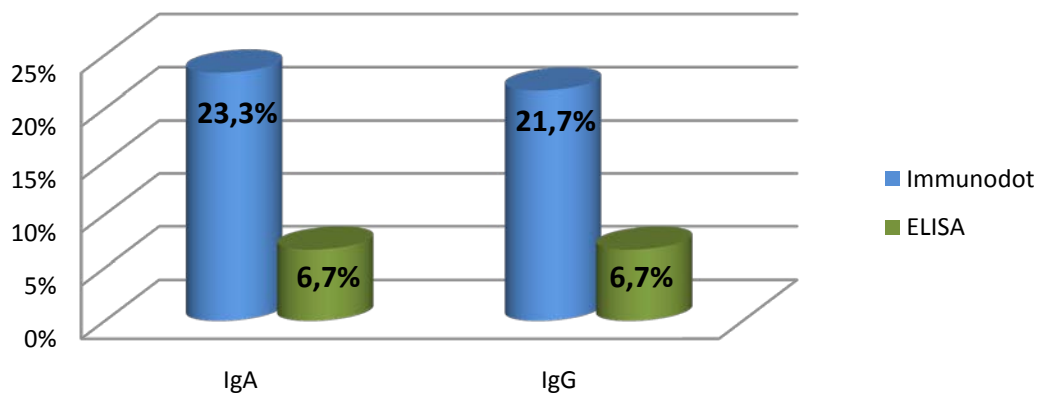
**Graphique 33 : Identification des ANCA par technique ELISA chez nos patients**

B) Aspects des ASCA par Immunodot et technique ELISA

La recherche des ASCA par Immunodot a permis de mettre en évidence des ASCA de type IgA dans 23,3% (n=14) des cas et de type IgG dans 21,67% des cas (n=13).

La caractérisation isotypique des ASCA obtenue par technique ELISA s'est révélée positive dans 6,67% des cas (n=4), correspondant à des ASCA de type IgA et IgG (Graphique 34).

**Identification des ASCA en Immunodot/ELISA**



**Graphique 34 : Identification des ASCA (IgA et IgG) par Immunodot et ELISA chez nos patients**

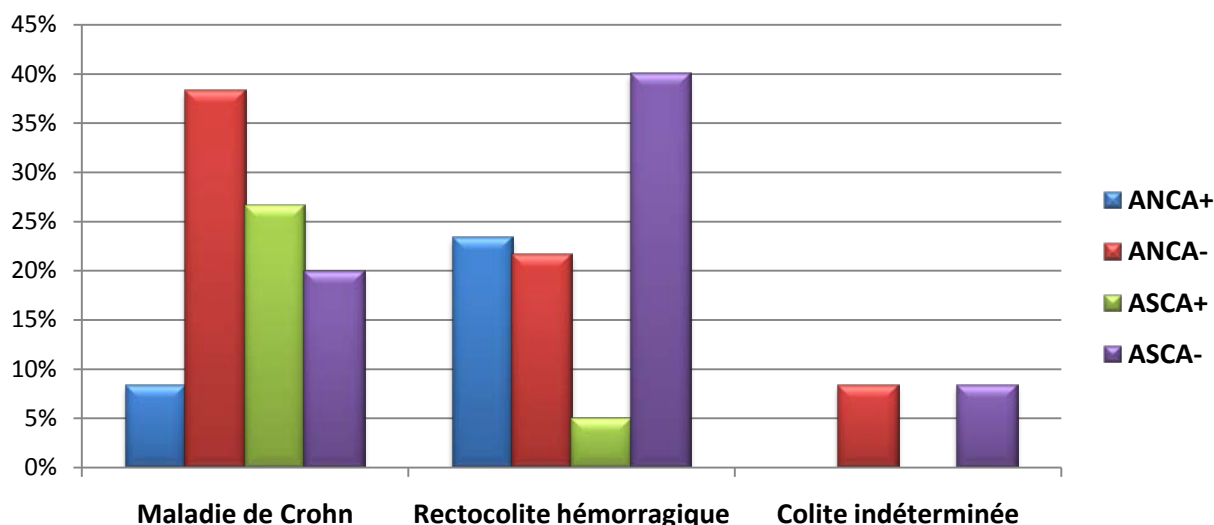
## 2. Le résultat des ANCA et ASCA selon le type de MICI

Les ANCA étaient positifs chez 20 patients (33,3%), dont 15 avaient une RCH (25%) et 5 avaient une MC (8,3%).

Les ANCA étaient négatifs chez 40 patients (58,3%), dont 23 avaient une MC (38,3%), 12 avaient une RCH (20%), et 5 avaient une CI (8,3%).

Les ASCA étaient positifs chez 19 patients (31,67%), dont 16 présentaient une MC (26,67%), et 3 une RCH (5%).

Les ASCA étaient négatifs chez 41 patients (68,3%), dont 24 avaient une RCH (40%), 12 avaient une MC (20%) et 5 avaient une CI (8,3%) (Graphique 35).

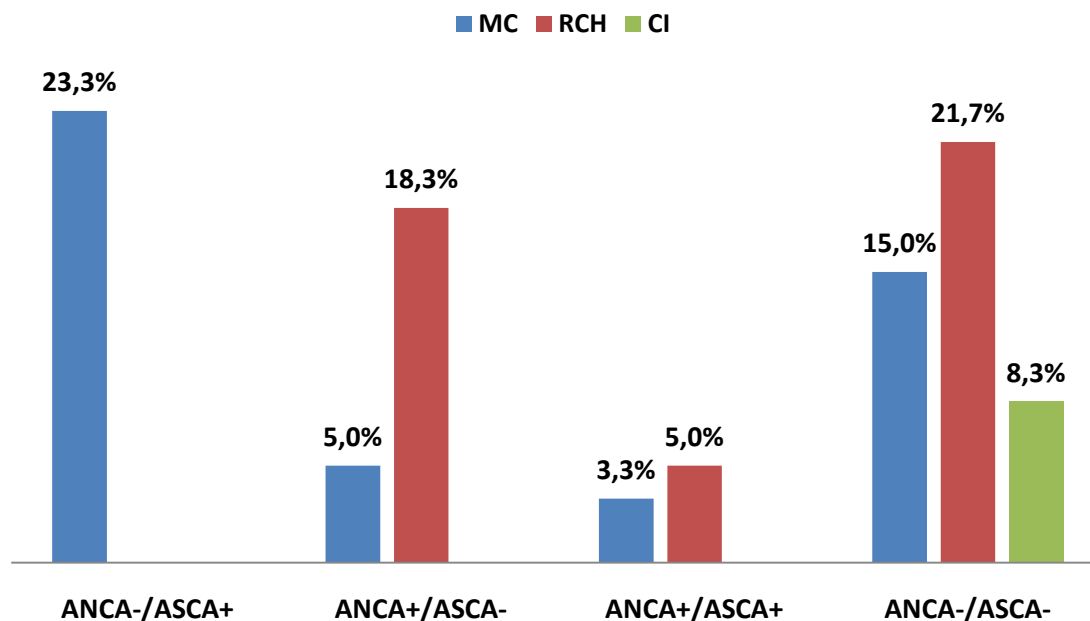


**Graphique 35 : Résultat du profil immunologique des ANCA et ASCA selon le type de MICI**

La répartition des profils immunologiques est rapportée dans le tableau XVI ci-dessous.

**Tableau XVI : Profils immunologiques des MICI chez les patients de notre série**

	MC		RCH		CI	
	n cas	%	n cas	%	n cas	%
ANCA-/ASCA+	14	23,3%	0	0%	0	0%
ANCA+/ASCA-	3	5%	11	18,3%	0	0%
ANCA+/ASCA+	2	3,3%	3	5%	0	0%
ANCA-/ASCA-	9	15%	13	21,67%	5	8,3%



**Graphique 36** : Répartition des profils immunologiques ANCA/ASCA selon le type de MICI

L'étude d'association entre le type de MICI et le résultat des anticorps ANCA et ASCA est résumée dans les tableaux XVII et XVIII.

**Tableau XVII** : Résultats des ANCA et MICI

		ANCA		Total	P
		Positifs	Négatifs		
MC	Nombre de Cas	5	23	28	0,017
	%	8,3%	38,3%	46,7%	
RCH	Nombre de Cas	15	12	27	0,00095
	%	25,0%	20,0%	45,0%	
CI	Nombre de Cas	0	5	5	0,067
	%	0,0%	8,3%	8,3%	
MICI	Nombre total	20	40	60	0,0003
	% du total	33,3%	66,7%	100,0%	

Nous avons objectivé une association statistiquement significative entre la MC, la RCH, les MICI et le résultat des ANCA. Par contre, nous n'avons pas trouvé d'association significative entre la CI et les ANCA.

**Tableau XVIII : Résultats des ASCA et MICI**

		ASCA		Total	p
		Positifs	Négatifs		
MC	Nombre de cas	16	12	28	0,00007
	%	26,7%	20,0%	46,7%	
RCH	Nombre de cas	3	24	27	0,002
	%	5,0%	40,0%	45,0%	
CI	Nombre de cas	0	5	5	0,079
	%	0,0%	8,3%	8,3%	
MICI	Nombre total	19	41	60	0,0002
	% du total	31,7%	68,3%	100,0%	

Nous avons objectivé une association statistiquement significative entre la MC, la RCH, les MICI et le résultat des ASCA. Par contre, nous n'avons pas trouvé d'association significative entre la CI et les ASCA.

### **3. Facteurs socio-démographiques et profil immunologique ANCA et ASCA**

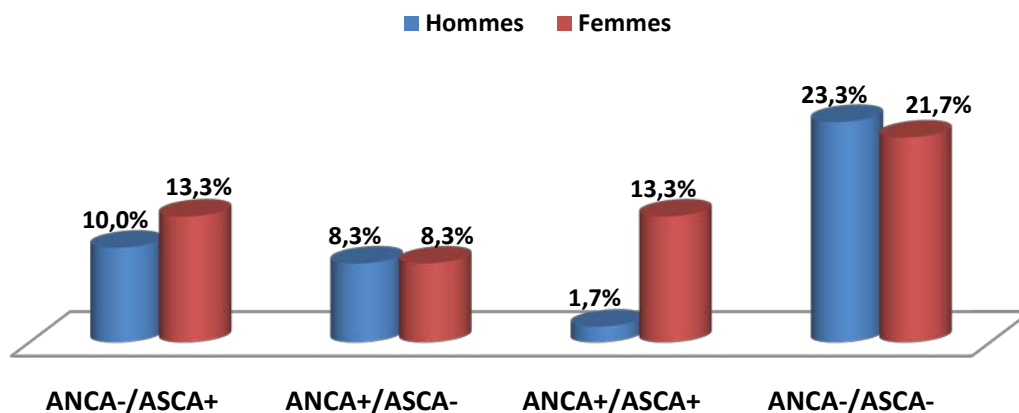
#### **A) Le sexe des patients selon le profil en ANCA et ASCA**

Dans notre série :

- Les ANCA étaient retrouvés chez 11 cas de sexe féminin, soit 18.3% contre 8 cas de sexe masculin, soit 13,3% des cas.
- Les ASCA étaient présents chez 10 cas de sexe masculin, soit 16,67% des cas et chez 9 cas de sexe féminin, soit 15% des cas (tableau XIX).

**Tableau XIX : Profil immunologique des MICI selon le sexe chez nos patients**

	Sexe masculin			Sexe féminin		
	MC	RCH	CI	MC	RCH	CI
ANCA-/ASCA+ n (%)	6 (10%)	0	0	8 (13,3%)	0	0
ANCA+/ASCA- n (%)	1 (1,67%)	4 (6,67%)	0	2 (3,3%)	3 (5%)	0
ANCA+/ASCA+ n (%)	1 (1,67%)	0	0	1 (1,67%)	7 (11,67%)	0
ANCA-/ASCA- n (%)	5 (8,3%)	8 (13,3%)	1 (1,67%)	4 (6,67%)	5 (8,3%)	4 (6,67%)



**Graphique 37 : Répartition des profils immunologiques ANCA/ASCA selon le sexe de nos patients**

L'étude d'association entre le sexe des patients et le résultat des ANCA et ASCA est montrée dans les tableaux XX et XXI.

**Tableau XX : Relation entre le sexe des patients et le résultat des ANCA**

			ANCA		Total	p
			Positifs	Négatifs		
Sexe	Homme	Nombre de cas	8	20	28	0,630
		%	13,3%	33,3%	46,7%	
	Femme	Nombre de cas	11	21	32	
		%	18,3%	35,0%	53,3%	
Total		Nombre total	19	41	60	
		% total	31,7%	68,3%	100,0%	

Nous avons noté l'absence d'association statistiquement significative entre le sexe des patients et la positivité des ANCA.

**Tableau XXI : Relation entre le sexe des patients et le résultat des ASCA**

			ASCA		Total	p
			Positifs	Négatifs		
Sexe	Homme	Nombre de cas	10	18	28	0,528
		%	16,7%	30,0%	46,7%	
	Femme	Nombre de cas	9	23	32	
		%	15,0%	38,3%	53,3%	
Total		Nombre total	19	41	60	
		% total	31,7%	68,3%	100,0%	

Nous avons noté l'absence d'association statistiquement significative entre le sexe des patients et la positivité des ASCA.

**B) L'âge des patients selon le profil en ANCA et ASCA**

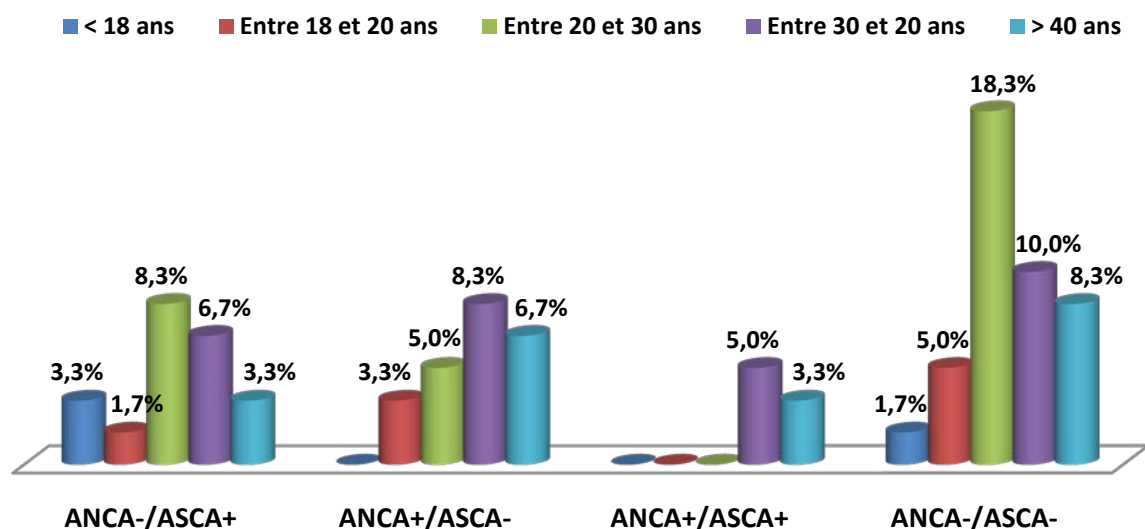
Dans notre série :

- Les ANCA étaient positifs dans 8 cas ayant un âge compris entre 30 et 40 ans, 6 cas ayant un âge supérieur à 40 ans, 3 cas ayant un âge compris entre 20 et 30 ans et 2 cas ayant un âge entre 18 et 20 ans.
- Les ASCA étaient positifs dans 7 cas ayant un âge compris entre 30 et 40 ans, 5 cas ayant un âge compris entre 20 et 30 ans, 4 cas ayant un âge supérieur à 40 ans et 1 cas ayant un âge entre 18 et 20 ans.

**Tableau XXII : Répartition des profils immunologiques ANCA/ASCA et âge des patients**

		Entre 18 et 20 ans			Entre 20 et 30 ans			Entre 30 et 40 ans			> 40 ans		
		MC	RCH	CI	MC	RCH	CI	MC	RCH	CI	MC	RCH	CI
ANCA-/ASCA+	n (%)	1 (1,67%)	0	0	5 (8,3%)	0	0	4 (6,67%)	0	0	2 (3,3%)	0	0
ANCA+/ASCA-	n (%)	0	2 (3,3%)	0	0	3 (5%)	0	1 (1,67%)	4 (6,67%)	0	2 (3,3%)	2 (3,3%)	0
ANCA+/ASCA+	n (%)	0	0	0	0	0	0	1 (1,67%)	2 (3,33%)	0	1 (1,67%)	1 (1,67%)	0
ANCA-/ASCA-	n (%)	1 (1,67%)	1 (1,67%)	1 (1,67%)	4 (6,67%)	5 (8,3%)	2 (3,3%)	1 (1,67%)	3 (5%)	2 (3,3%)	2 (3,3%)	4 (6,67%)	0

La répartition des patients a montré que 3 cas (5%) porteurs de MC avaient un âge inférieur à 18 ans, dont 2 avaient un profil ANCA-/ASCA+ et 1 avait un profil ANCA-/ASCA-.



**Graphique 38 : Répartition des profils immunologiques ANCA/ASCA selon l'âge des patients**

Le résultat des ANCA/ASCA selon l'âge des patients est rapporté dans le tableau XXIII:

**Tableau XXIII : Relation entre la positivité des ANCA/ASCA et l'âge des patients**

			Nombre de cas	Pourcentage	P
Âge moyen = 32,47 ans	ANCA	Positif	19	31,7%	0,267
		Négatif	41	68,3%	
	ASCA	Positif	19	31,7%	0,281
		Négatif	41	68,3%	

Nous avons noté l'absence de relation statistiquement significative entre l'âge des patients et le résultat des ANCA et ASCA.

**C) Niveau socio-économique des patients selon le profil en ANCA et ASCA**

Chez notre population, les ANCA étaient positifs dans 12 cas de bon et moyen NSE, contre 7 cas de bas NSE.

L'étude d'association entre le NSE et les ANCA est présentée dans le tableau XXIV

**Tableau XXIV : Relation entre le résultat des ANCA et le NSE des patients**

			ANCA		Total	P
			Positif	Négatif		
NSE	Haut	Nombre de cas	6	11	17	0,868
		%	10,0%	18,3%	28,3%	
	Moyen	Nombre de cas	6	12	18	
		%	10,0%	20,0%	30,0%	
	Bas	Nombre de cas	7	18	25	
		%	11,7%	30,0%	41,7%	
Total		Nombre total	19	41	60	
		% total	31,7%	68,3%	100,0%	

Nous avons noté l'absence d'associations statistiquement significative entre le NSE et le résultat des ANCA.

Dans notre série, les ASCA étaient positifs dans 15 cas de bon et moyen NSE, par contre ils étaient positifs chez 4 cas de bas NSE.

La relation entre le NSE et les ASCA a été étudiée dans le tableau XXV.

**Tableau XXV : Relation entre le résultat des ASCA et le NSE des patients**

			ASCA		Total	P
			Positif	Négatif		
NSE	Haut	Nombre de cas	6	11	17	0,057
		%	10,0%	18,3%	28,3%	
	Moyen	Nombre de cas	9	9	18	
		%	15,0%	15,0%	30,0%	
	Bas	Nombre de cas	4	21	25	
		%	6,7%	35,0%	41,7%	
Total		Nombre total	19	41	60	
		% total	31,7%	68,3%	100,0%	

Nous avons noté l'absence d'association statistiquement significative entre le NSE et le résultat des ASCA.

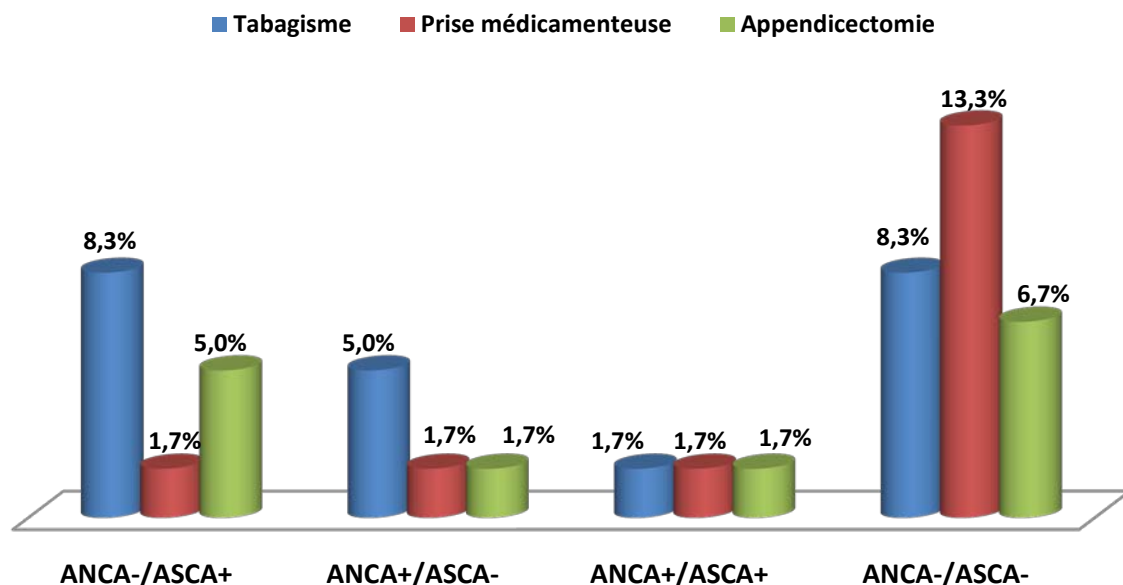
#### 4. Etude des signes cliniques des MICI selon le résultat des ANCA et ASCA

##### A) Antécédants des patients selon le profil en ANCA et ASCA

Dans notre série, les profils immunologiques ANCA/ASCA des patients selon leurs antécédants sont présentés dans le tableau XXVI.

**Tableau XXVI : Profils immunologiques ANCA/ASCA selon les antécédants de nos patients**

		Tabagisme			Prise médicamenteuse			Appendicectomie		
		MC	RCH	CI	MC	RCH	CI	MC	RCH	CI
ANCA-/ASCA+	n (%)	5 (8,33%)	0	0	1 (1,67%)	0	0	3 (5%)	0	0
ANCA+/ASCA-	n (%)	1 (1,67%)	2 (3,3%)	0	0	1 (1,67%)	0	1 (1,67%)	0	0
ANCA+/ASCA+	n (%)	1 (1,67%)	0	0	0	1 (1,67%)	0	1 (1,67%)	0	0
ANCA-/ASCA-	n (%)	1 (1,67%)	3 (5%)	1 (1,67%)	3 (5%)	3 (5%)	2 (3,3%)	1 (1,67%)	2 (3,3%)	1 (1,67%)



**Graphique 39 :** Répartition des profils immunologiques ANCA/ASCA selon les antécédants de nos patients

L'étude de la relation entre les antécédants des patients et la positivité ou la négativité des ANCA et ASCA est résumée dans les tableaux XXVII et XXVIII :

**Tableau XXVII :** Relation entre le résultat des ANCA et les antécédants des patients

			ANCA		Total	p
			Positif	Négatif		
Antécédants	Tabagisme	Nombre de cas	1	9	10	0,516
		%	4,0%	36,0%	40,0%	
	Prise médicamenteuse	Nombre de cas	2	7	9	
		%	8,0%	28,0%	36,0%	
	Appendicectomie	Nombre de cas	2	4	6	
		%	8,0%	16,0%	24,0%	
Total		Nombre total	5	20	25	
		% total	20,0%	80,0%	100,0%	

Nous avons noté l'absence d'association statistiquement significative entre les antécédants des patients et le résultat des ANCA.

**Tableau XXVIII : Relation entre le résultat des ASCA et les antécédants des patients**

			ASCA		Total	P
			Positif	Négatif		
Antécédants	Tabagisme	Nombre de cas	5	5	10	0,396
		%	20,0%	20,0%	40,0%	
	Prise médicamenteuse	Nombre de cas	2	7	9	
		%	8,0%	28,0%	36,0%	
	Appendicectomie	Nombre de cas	3	3	6	
		%	12,0%	12,0%	24,0%	
Total		Nombre total	10	15	25	
		% total	40,0%	60,0%	100,0%	

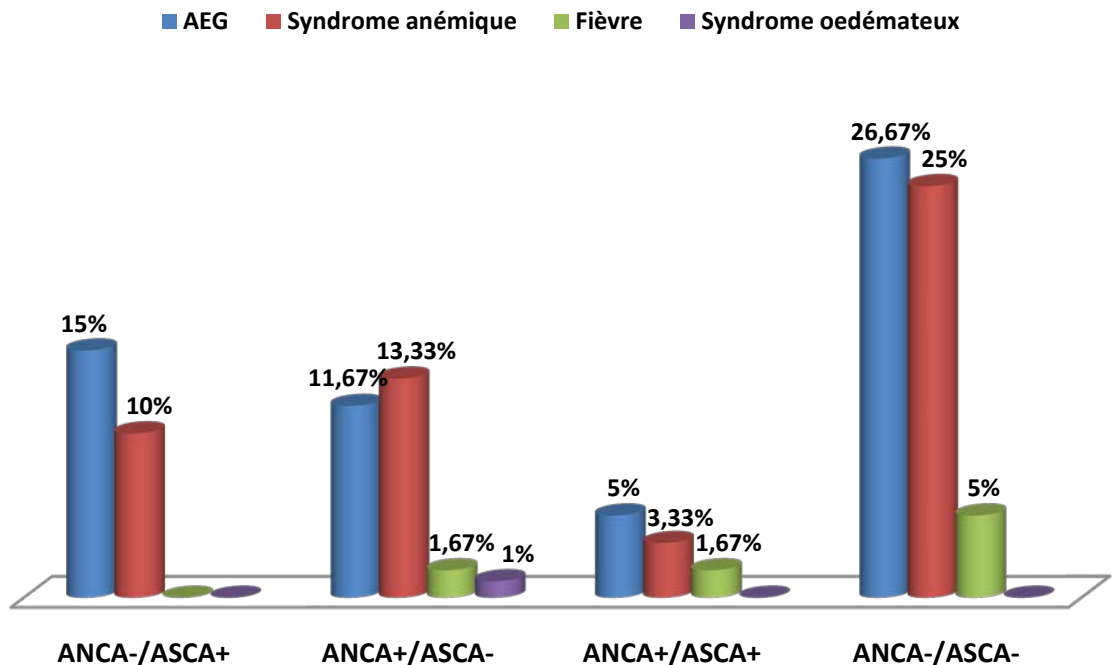
Nous avons noté l'absence d'association statistiquement significative entre les antécédants des patients et le résultat des ASCA.

**B) Signes généraux selon le profil en ANCA et ASCA**

Dans notre étude, les profils immunologiques ANCA/ASCA des patients selon les signes généraux sont présentés dans le tableau XXIX et le graphique 40 :

**Tableau XXIX : Profils immunologiques ANCA/ASCA selon les signes généraux**

		AEG			Syndrome anémique			Fièvre			Syndrome oedémateux		
		MC	RCH	CI	MC	RCH	CI	MC	RCH	CI	MC	RCH	CI
ANCA-/ASCA+	n	9	0	0	6	0	0	0	0	0	0	0	0
	%	(15%)			(10%)								
ANCA+/ASCA-	n	2	5	0	1	7	0	0	1	0	1	0	0
	%	(3,3%)	(8,3%)		(1,67%)	(11,67%)			(1,67%)		(1,67%)		
ANCA+/ASCA+	n	1	2	0	1	1	0	1	0	0	0	0	0
	%	(1,67%)	(3,3%)		(1,67%)	(1,67%)		(1,67%)					
ANCA-/ASCA-	n	9	4	3	5	7	3	2	1	0	0	0	0
	%	(15%)	(6,67%)	(5%)	(8,3%)	(11,67%)	(5%)	(3,3%)	(1,67%)				



**Graphique 40 :** Répartition des profils immunologiques ANCA/ASCA selon les signes généraux de nos patients

a) L'état général selon le profil en ANCA et ASCA

L'étude d'association entre la présence ou l'absence d'altération de l'état général et la positivité des ANCA et ASCA est résumée dans les tableaux XXX et XXXI :

**Tableau XXX :** Relation entre le résultat des ANCA et l'altération de l'état général

			ANCA		Total	p
			Positif	Négatif		
AEG	Avec	Nombre de cas	11	24	35	0,775
		%	18,3%	40,0%	58,3%	
	Sans	Nombre de cas	7	18	25	
		%	11,7%	30,0%	41,7%	
Total		Nombre total	18	42	60	
		% total	30,0%	70,0%	100,0%	

Nous avons noté l'absence d'association significative entre l'altération de l'état général des patients et le résultat des ANCA.

**Tableau XXXI : Relation entre le résultat des ASCA et l'altération de l'état général**

			ASCA		Total	p
			Positif	Négatif		
AEG	Avec	Nombre de cas	11	24	35	0,711
		%	18,3%	40,0%	58,3%	
	Sans	Nombre de cas	9	16	25	
		%	15,0%	26,7%	41,7%	
Total		Nombre total	20	40	60	
		% total	33,3%	66,7%	100,0%	

Nous avons noté l'absence d'association significative entre l'altération de l'état général des patients et le résultat des ASCA.

**b) Le syndrome anémique selon le profil en ANCA et ASCA**

L'étude d'association entre la présence ou l'absence du syndrome anémique et la positivité des ANCA et ASCA est résumée dans les tableaux XXXII et XXXIII :

**Tableau XXXII : Relation entre le résultat des ANCA et le syndrome anémique**

			ANCA		Total	p
			Positif	Négatif		
Syndrome anémique	Présent	Nombre de cas	13	18	31	0,143
		%	21,7%	30,0%	51,7%	
	Absent	Nombre de cas	7	22	29	
		%	11,7%	36,7%	48,3%	
Total		Nombre total	20	40	60	
		% total	33,3%	66,7%	100,0%	

Nous avons noté l'absence d'association significative entre le syndrome anémique des patients et le résultat des ANCA.

**Tableau XXXIII : Relation du résultat des ASCA et le syndrome anémique**

			ASCA		Total	p
			Positif	Négatif		
Syndrome anémique	Présent	Nombre de cas	9	22	31	0,464
		%	15,0%	36,7%	51,7%	
	Absent	Nombre de cas	11	18	29	
		%	18,3%	30,0%	48,3%	
Total		Nombre total	20	40	60	
		% total	33,3%	66,7%	100,0%	

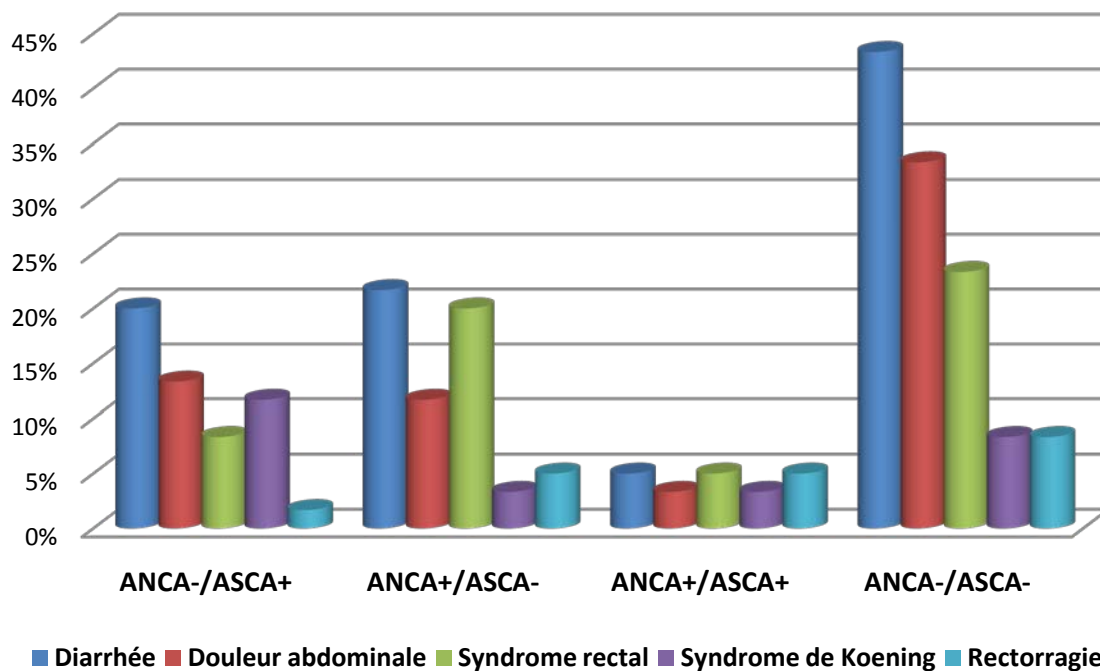
Nous avons noté l'absence d'association significative entre le syndrome anémique des patients et le résultat des ASCA.

**C) Signes digestives selon le profil en ANCA et ASCA**

Dans notre étude, les profils immunologiques ANCA/ASCA des patients selon les manifestations digestives sont présentés dans le tableau XXXIV et le graphique 41 :

**Tableau XXXIV : Profils immunologiques ANCA/ASCA selon les signes digestifs des patients de notre série**

		Diarrhée		Douleur abdominale		Syndrome rectal		Syndrome de Koening		Rectorragie	
		n cas	%	n cas	%	n cas	%	n cas	%	n cas	%
MC	ANCA-/ASCA+	12	20%	8	13,3%	5	8,3%	7	11,67%	1	1,67%
	ANCA+/ASCA-	3	5%	2	3,3%	2	3,3%	1	1,67%	0	0%
	ANCA+/ASCA+	1	1,67%	1	1,67%	1	1,67%	2	3,3%	0	0%
	ANCA-/ASCA-	9	15%	8	13,3%	2	3,3%	2	3,3%	0	0%
RCH	ANCA+/ASCA-	10	16,67%	5	8,3%	10	16,67%	1	1,67%	3	5%
	ANCA+/ASCA+	2	3,3%	1	1,67%	2	3,3%	0	0%	3	5%
	ANCA-/ASCA-	13	21,67%	8	13,3%	11	18,3%	2	3,3%	6	10%
CI	ANCA-/ASCA-	4	6,67%	4	6,67%	1	1,67%	1	1,67%	2	3,3%



**Graphique 41** : Répartition des profils immunologiques ANCA/ASCA selon les signes généraux des patients de notre série

a) Diarrhées chroniques selon le profil en ANCA et ASCA

L'étude d'association entre la diarrhée chronique et le résultat des ANCA et ASCA est résumée dans les tableaux XXXV et XXXVI :

**Tableau XXXV** : Relation entre le résultat des ANCA et la diarrhée chronique

		ANCA		Total	p
		Positif	Négatif		
Diarrhée chronique	Nombre de cas	0	7	7	0,012
	%	0,0%	13,2%	13,2%	
	Nombre de cas	16	17	33	
	%	30,2%	32,1%	62,3%	
	Nombre de cas	2	11	13	
	%	3,8%	20,8%	24,5%	
Total	Nombre total	18	35	53	
	% total	34,0%	66,0%	100,0%	

Nous avons objectivé une association statistiquement significative entre la diarrhée chronique et le résultat de la recherche des ANCA.

**Tableau XXXVI : Relation entre le résultat des ASCA et la diarrhée chronique**

		ASCA		Total	p
		Positif	Négatif		
<b>Diarrhée chronique</b>	Nombre de cas	5	2	7	<b>0,021</b>
	%	9,4%	3,8%	13,2%	
	Nombre de cas	7	26	33	
	%	13,2%	49,1%	62,3%	
	Nombre de cas	6	7	13	
	%	11,3%	13,2%	24,5%	
<b>Total</b>	Nombre total	18	35	53	
	% total	34,0%	66,0%	100,0%	

Nous avons objectivé une relation statistiquement significative entre la diarrhée chronique et le résultat de la recherche des ASCA.

**b) Douleurs abdominales selon le profil en ANCA et ASCA**

L'étude d'association entre la douleur abdominale et le résultat des ANCA et ASCA est résumée dans les deux tableaux XXXVII et XXXVIII :

**Tableau XXXVII : Relation entre le résultat des ANCA et la douleur abdominale**

		ANCA		Total	p
		Positif	Négatif		
<b>Douleur abdominale</b>	Nombre de cas	3	10	13	<b>0,691</b>
	%	7,9%	26,3%	34,2%	
	Nombre de cas	4	14	18	
	%	10,5%	36,8%	47,4%	
	Nombre de cas	1	2	3	
	%	2,6%	5,3%	7,9%	
	Nombre de cas	2	2	4	
	%	5,3%	5,3%	10,5%	
<b>Total</b>	Nombre total	10	28	38	
	% total	26,3%	73,7%	100,0%	

Nous avons noté l'absence d'association statistiquement significative entre la douleur abdominale et le résultat des ANCA.

**Tableau XXXVIII : Relation entre le résultat des ASCA et la douleur abdominale**

		ASCA		Total	p
		Positif	Négatif		
Douleur abdominale	Nombre de cas	5	8	13	0,426
	%	13,2%	21,1%	34,2%	
	Nombre de cas	3	15	18	
	%	7,9%	39,5%	47,4%	
	Nombre de cas	1	2	3	
	%	2,6%	5,3%	7,9%	
	Nombre de cas	2	2	4	
	%	5,3%	5,3%	10,5%	
Total	Nombre total	11	27	38	
	% total	28,9%	71,1%	100,0%	

Nous avons noté l'absence d'association statistiquement significative entre la douleur abdominale et le résultat des ASCA.

**c) Syndrome rectal selon le profil en ANCA et ASCA**

L'étude de la relation entre la présence ou l'absence du syndrome rectal et le résultat des ANCA et ASCA est résumée dans les tableaux XXXIX et XL.

**Tableau XXXIX : Relation entre le résultat des ANCA et le syndrome rectal**

			ANCA		Total	p
			Positif	Négatif		
Syndrome rectal	Présent	Nombre de cas	15	19	34	0,018
		%	25,0%	31,7%	56,7%	
	Absent	Nombre de cas	4	22	26	
		%	6,7%	36,7%	43,3%	
Total	Nombre total	19	41	60		
	% total	31,7%	68,3%	100,0%		

Nous avons constaté la présence d'une association statistiquement significative entre le syndrome rectal et le résultat des ANCA.

**Tableau XL : Relation entre le résultat des ASCA et le syndrome rectal**

			ASCA		Total	p
			Positif	Négatif		
Syndrome rectal	Présent	Nombre de cas	8	26	34	0,121
		%	13,3%	43,3%	56,7%	
	Absent	Nombre de cas	11	15	26	
		%	18,3%	25,0%	43,3%	
Total		Nombre total	19	41	60	
		% total	31,7%	68,3%	100,0%	

Nous avons constaté l'absence d'une association statistiquement significative entre le syndrome rectal et le résultat des ASCA.

**d) Syndrome de Koening selon le profil en ANCA et ASCA**

L'étude de la relation entre la présence ou l'absence du syndrome de koening et le résultat des ANCA et ASCA est résumée dans les tableaux XLI et XLII.

**Tableau XLI : Relation entre le résultat des ANCA et le syndrome de Koening**

			ANCA		Total	p
			Positif	Négatif		
Syndrome de Koening	Présent	Nombre de cas	4	11	15	0,630
		%	6,7%	18,3%	25,0%	
	Absent	Nombre de cas	15	30	45	
		%	25,0%	50,0%	75,0%	
Total		Nombre total	19	41	60	
		% total	31,7%	68,3%	100,0%	

Nous avons noté l'absence d'association significative entre le syndrome de Koening et le résultat des ANCA.

**Tableau XLII : Relation entre le résultat des ASCA et le syndrome de Koening**

			ASCA		Total	p
			Positif	Négatif		
Syndrome de Koening	Présent	Nombre de cas	8	7	15	0,037
		%	13,3%	11,7%	25,0%	
	Absent	Nombre de cas	11	34	45	
		%	18,3%	56,7%	75,0%	
Total		Nombre total	19	41	60	
		% total	31,7%	68,3%	100,0%	

Nous avons objectivé une association statistiquement significative entre le syndrome de koening et la présence des ASCA.

e) **Les rectorragies selon le profil en ANCA et ASCA**

L'étude d'association entre la présence ou l'absence de rectorragie et la positivité des ANCA et ASCA est résumée dans les tableaux XLIII et XLIV.

**Tableau XLIII : Relation entre le résultats des ANCA et la présence de rectorragies**

			ANCA		Total	p
			Positif	Négatif		
Rectorragies	Présentes	Nombre de cas	6	9	15	0,423
		%	10,0%	15,0%	25,0%	
	Absentes	Nombre de cas	13	32	45	
		%	21,7%	53,3%	75,0%	
Total		Nombre total	19	41	60	
		% total	31,7%	68,3%	100,0%	

Nous avons noté l'absence d'association significative entre la présence ou absence de rectorragies et le résultat des ANCA.

**Tableau XLIV : Relation entre le résultat des ASCA et la présence de rectorragies**

			ASCA		Total	p
			Positif	Négatif		
Rectorragies	Présentes	Nombre de cas	3	12	15	0,329
		%	5,0%	20,0%	25,0%	
	Absentes	Nombre de cas	15	30	45	
		%	25,0%	50,0%	75,0%	
Total		Nombre total	18	42	60	
		% total	30,0%	70,0%	100,0%	

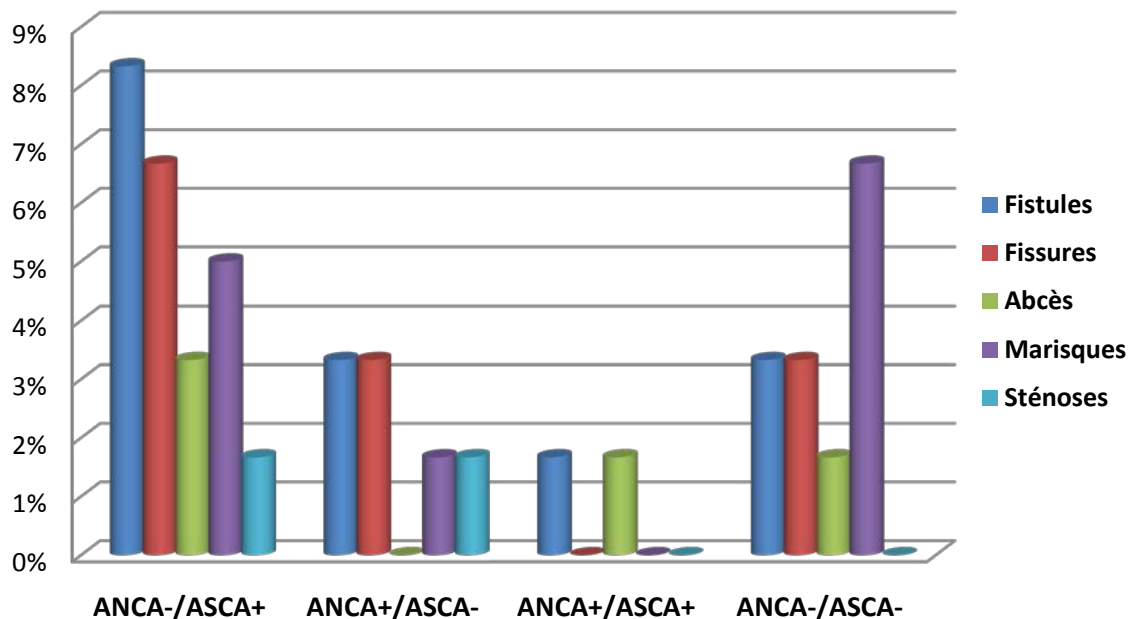
Nous avons noté l'absence d'association significative entre la présence ou absence de rectorragies et le résultat des ASCA.

**D) Manifestations ano-périnéales selon le profil en ANCA et ASCA**

Chez nos patients, les profils immunologiques ANCA/ASCA selon les manifestations ano-périnéales sont présentés dans le tableau XLV et le graphique 42 :

**Tableau XLV : Profils immunologiques ANCA/ASCA selon les manifestations ano-périnéales de nos patients**

		Fistules		Fissures		Abcès		Marisques		Sténoses	
		N cas	%	N cas	%	N cas	%	N cas	%	N cas	%
MC	ANCA-/ASCA+	5	8,33%	4	6,67%	2	3,33%	3	5%	1	1,67%
	ANCA+/ASCA-	1	1,67%	1	1,67%	0	0%	1	1,67%	1	1,67%
	ANCA+/ASCA+	1	1,67%	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%
	ANCA-/ASCA-	1	1,67%	0	0%	1	1,67%	2	3,33%	0	0%
RCH	ANCA+/ASCA-	1	1,67%	1	1,67%	0	0%	0	0%	0	0%
	ANCA+/ASCA+	0	0%	0	0%	1	1,67%	0	0%	0	0%
	ANCA-/ASCA-	1	1,67%	0	0%	0	0%	1	1,67%	0	0%
CI	ANCA-/ASCA-	1	1,67%	2	3,33%	0	0%	1	1,67%	0	0%



**Graphique 42 :** Répartition des profils immunologiques ANCA/ASCA selon les manifestations ano-périnéales de nos patients.

L'étude d'association entre les manifestations ano-périnéales selon les ANCA et les ASCA est résumée dans les tableaux XLVI et XLVII.

**Tableau XLVI :** Relation entre le résultat des ANCA et les manifestations ano-périnéales

			ANCA		Total	p
			Positif	Négatif		
Manifestations ano-périnéales	Fistules	Nombre de cas	3	11	14	0,738
		%	8,3%	30,6%	38,9%	
	Fissures	Nombre de cas	2	4	6	
		%	5,6%	11,1%	16,7%	
	Abcès	Nombre de cas	1	4	5	
		%	2,8%	11,1%	13,9%	
	Marisques	Nombre de cas	1	8	9	
		%	2,8%	22,2%	25,0%	
	Sténoses	Nombre de cas	1	1	2	
		%	2,8%	2,8%	5,6%	
Total		Nombre total	8	28	36	
		% total	22,2%	77,8%	100,0%	

Nous avons noté l'absence d'association significative entre les manifestations ano-périnéales et le résultat des ANCA.

**Tableau XLVII : Relation entre le résultat des ASCA et les manifestations ano-périnéales**

			ASCA		Total	p	
			Positif	Négatif			
Manifestations ano-périnéales	Fistules	Nombre de cas	6	8	14	0,727	
		%	16,7%	22,2%	38,9%		
	Fissures	Nombre de cas	4	2	6		
		%	11,1%	5,6%	16,7%		
	Abscesses	Nombre de cas	3	2	5		
		%	8,3%	5,6%	13,9%		
	Marisques	Nombre de cas	3	6	9		
		%	8,3%	16,7%	25,0%		
	Sténoses	Nombre de cas	1	1	2		
		%	2,8%	2,8%	5,6%		
	Total		Nombre total	17	19		36
			% total	47,2%	52,8%		100,0%

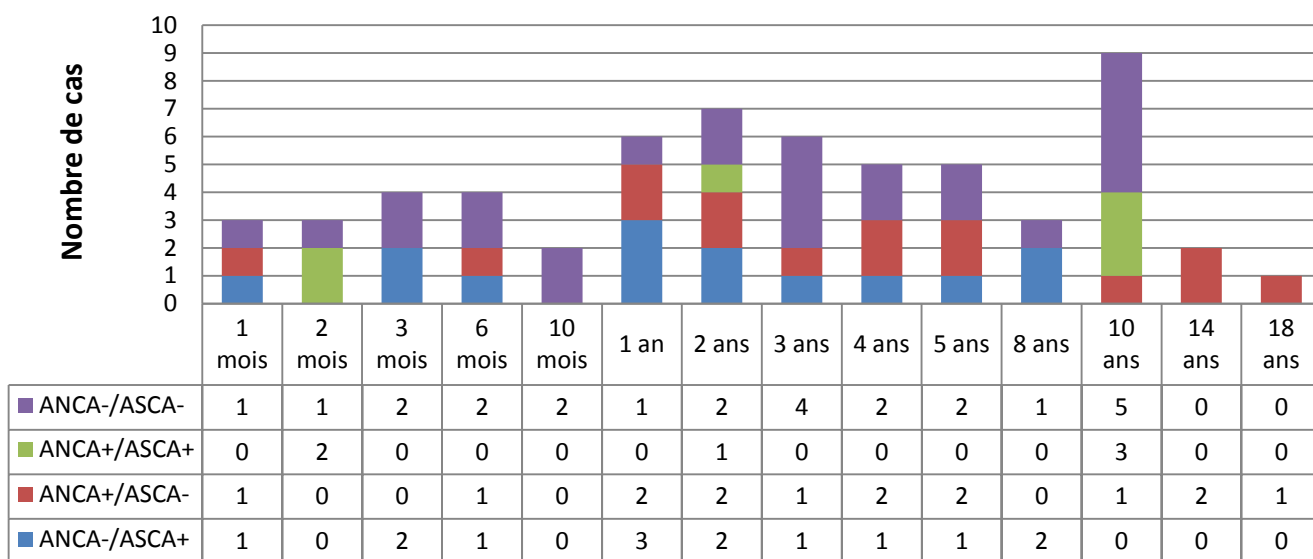
Nous avons noté l'absence d'association significative entre les manifestations ano-périnéales et le résultat des ASCA.

**E) L'évolution de la maladie selon le profil en ANCA et ASCA**

**a) Durée d'évolution**

Les profils immunologiques ANCA/ASCA selon la durée d'évolution de la maladie sont présentés dans le graphique 43 :

**Durée d'évolution**



**Graphique 43 : Répartition des profils immunologiques ANCA/ASCA selon la durée d'évolution chez les patients de notre série**

Le tableau XLVIII montre la relation entre le résultat des ANCA/ASCA et la durée d'évolution de la maladie dans notre série.

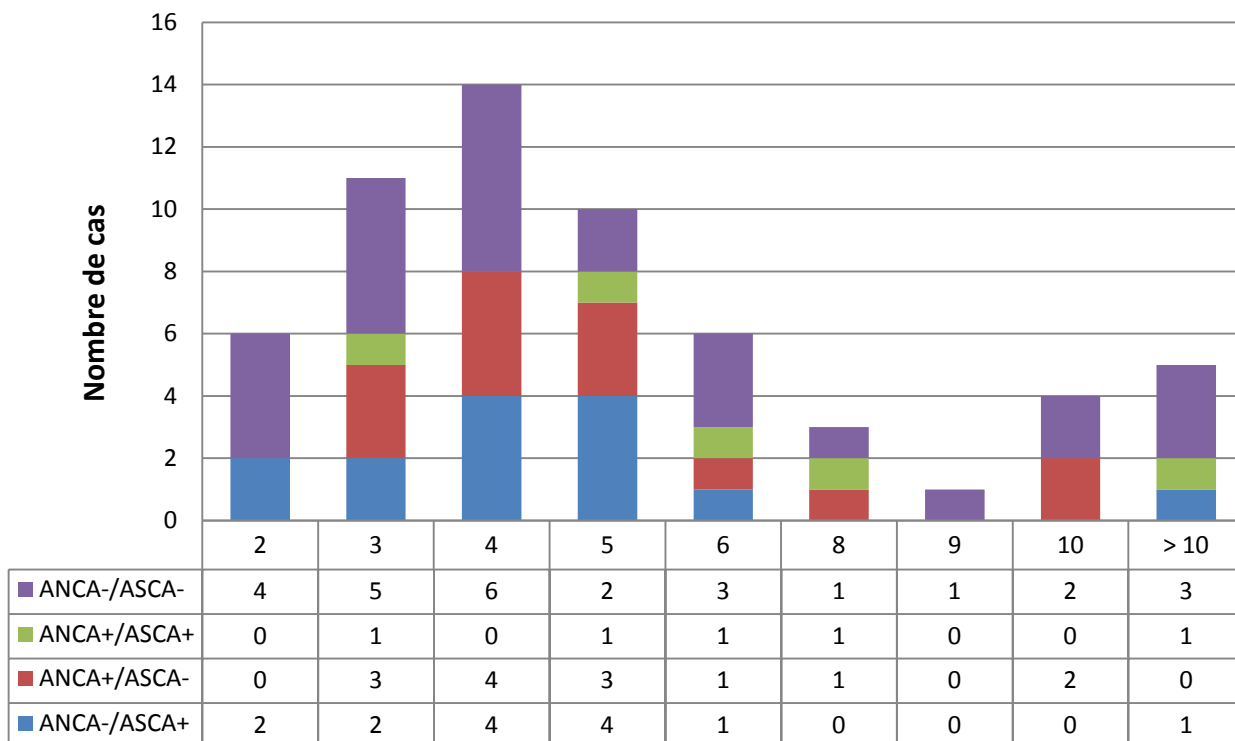
**Tableau XLVIII : Relation entre le résultat des ANCA/ASCA et la durée d'évolution**

			Nombre de cas	Pourcentage	P
Durée d'évolution moyenne = 4 ans	ANCA	Positif	21	35,0%	0,412
		Négatif	39	65,0%	
	ASCA	Positif	20	33,3%	0,794
		Négatif	40	66,7%	

Nous avons noté l'absence de relation statistiquement significative entre la durée d'évolution et le résultat des ANCA et ASCA.

**b) Nombre de poussées**

Les profils immunologiques ANCA/ASCA selon le nombre de poussées de la maladie sont présentés dans le graphique 44 :



**Graphique 44 : Fréquence des profils immunologiques ANCA/ASCA selon le nombre de poussées chez les patients de notre série**

Le tableau IL montre la relation entre le résultat des ANCA/ASCA et le nombre de poussées de la maladie dans les cas de notre série :

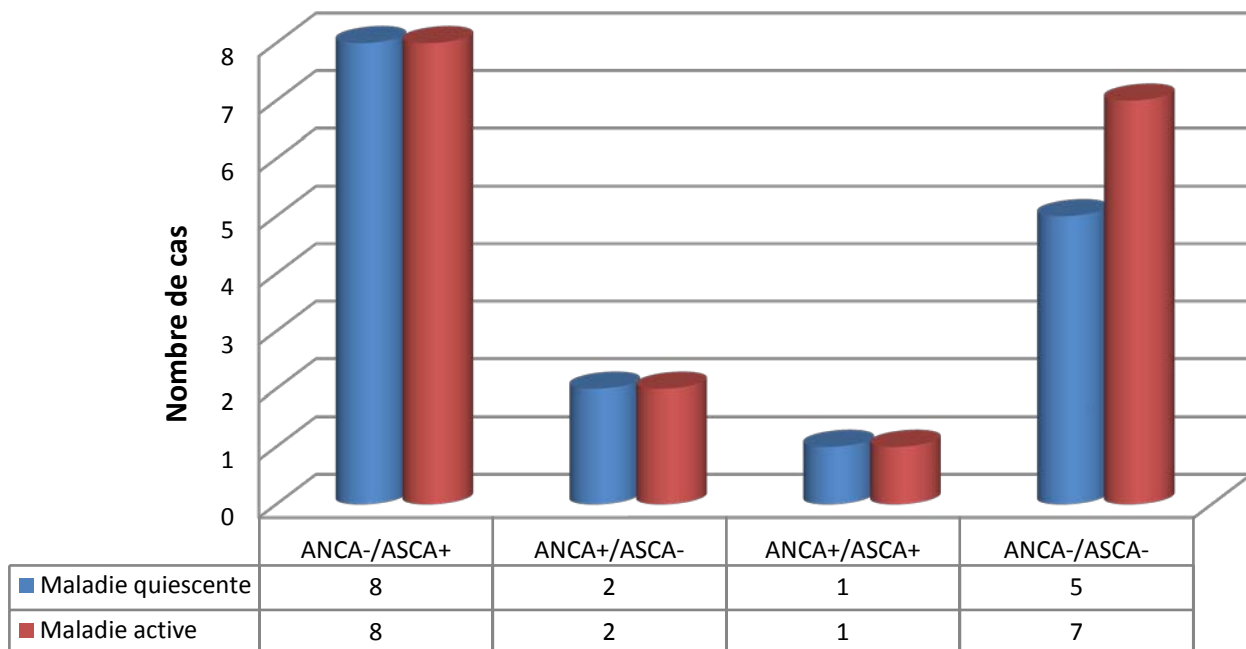
**Tableau IL : Relation entre le résultat des ANCA/ASCA et le nombre de poussées**

			Nombre de cas	Pourcentage	p
Nombre moyen de poussées = 5 poussées	ANCA	Positif	19	31,7%	0,604
		Négatif	41	68,3%	
	ASCA	Positif	19	31,7%	0,921
		Négatif	41	68,3%	

Nous avons noté l'absence d'association statistiquement significative entre le nombre de poussées et les ANCA et ASCA.

**F) La gravité des colites selon le profil en ANCA et ASCA**

Les profils immunologiques ANCA/ASCA selon le score de Best (CDAI) chez les patients porteurs de MC et de CI sont présentés dans le graphique 45 :



**Graphique 45 : Profils immunologiques ANCA/ASCA selon le score de Best (CDAI) chez les patients de notre série**

Les tableaux L et LI montrent la relation entre le résultat des ANCA, ASCA et le score de Best (CDAI) chez les patients de notre série:

**Tableau L : Relation entre le résultat des ANCA et le score de Best (CDAI)**

			ANCA		Total	p
			Positif	Négatif		
Score de Best (CDAI)	Maladie active	Nombre de cas	3	13	16	0,873
		%	8,8%	38,2%	47,1%	
	Maladie quiescente	Nombre de cas	3	15	18	
		%	8,8%	44,1%	52,9%	
Total		Nombre total	6	28	34	
		% total	17,6%	82,4%	100,0%	

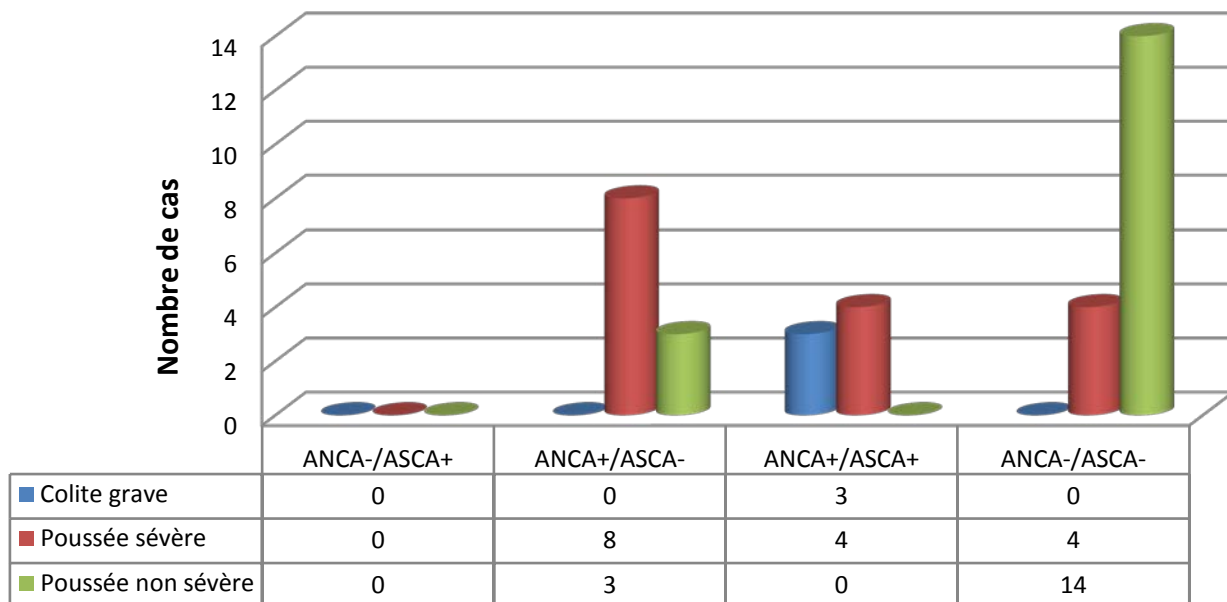
Nous avons noté l'absence d'association statistiquement significative entre le score de Best (CDAI) et la positivité des ANCA.

**Tableau LI : Relation entre le résultat des ASCA et le score de Best (CDAI)**

			ASCA		Total	p
			Positif	Négatif		
Score de Best (CDAI)	Maladie active	Nombre de cas	9	7	16	0,715
		%	26,5%	20,6%	47,1%	
	Maladie quiescente	Nombre de cas	9	9	18	
		%	26,5%	26,5%	52,9%	
Total		Nombre total	18	16	34	
		% total	52,9%	47,1%	100,0%	

Nous avons noté l'absence d'association statistiquement significative entre le score de Best (CDAI) et la positivité des ASCA.

Les profils immunologiques ANCA/ASCA selon le score de Lichtiger chez les patients porteurs de RCH et de CI sont présentés dans le graphique 46 :



**Graphique 46** : Profils immunologiques ANCA/ASCA selon le score de Lichtiger chez les patients de notre série

L'étude d'association entre le score de Lichtiger, les ANCA et ASCA est résumée dans les tableaux LII et LIII.

**Tableau LII** : Relation entre le résultat des ANCA et le score de Lichtiger

			ANCA		Total	p
			Positif	Négatif		
Score de Lichtiger	colite grave	Nombre de cas	3	0	3	0,0086
		%	8,3%	0,0%	8,3%	
	poussée sévère	Nombre de cas	12	4	16	
		%	33,3%	11,1%	44,4%	
	poussée non sévère	Nombre de cas	3	14	17	
		%	8,3%	38,9%	47,2%	
Total		Nombre total	18	18	36	
		% total	50,0%	50,0%	100,0%	

Nous avons objectivé une association statistiquement significative entre le score de Lichtiger et le résultat de la recherche des ANCA.

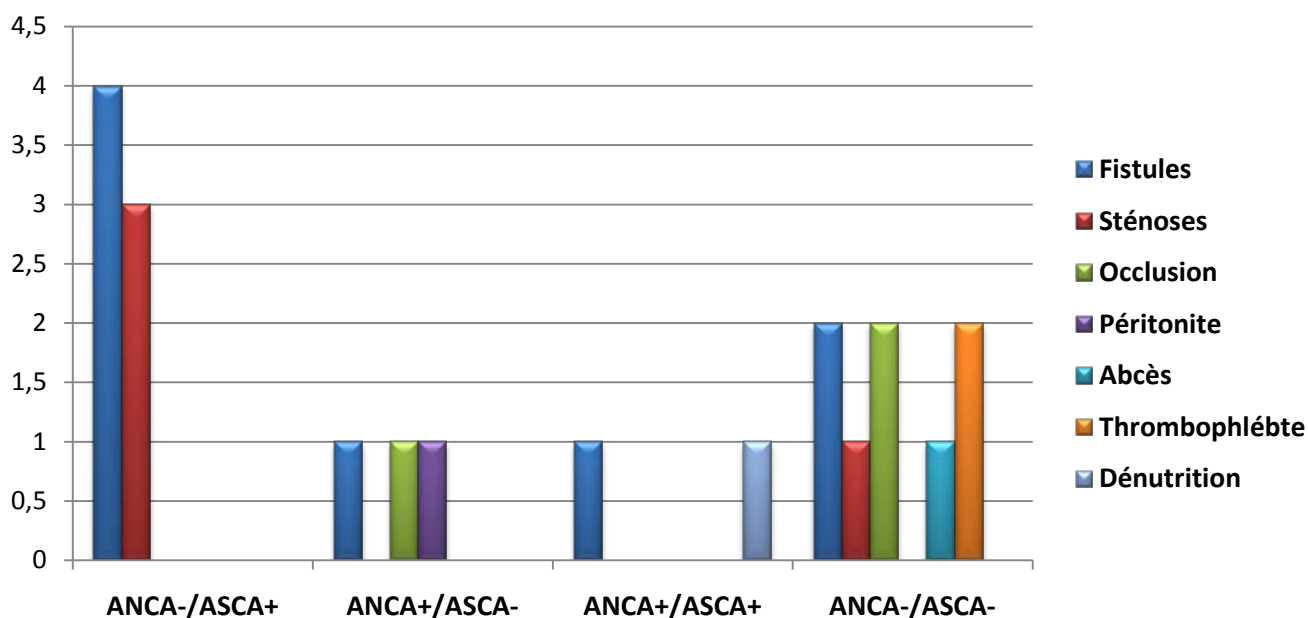
**Tableau LIII : Relation entre le résultat des ASCA et le score de Lichtiger**

			ASCA		Total	p
			Positif	Négatif		
Score de Lichtiger	colite grave	Nombre de cas	3	0	3	0,00022
		%	8,3%	0,0%	8,3%	
	poussée sévère	Nombre de cas	4	12	16	
		%	11,1%	33,3%	44,4%	
	poussée non sévère	Nombre de cas	0	17	17	
		%	0,0%	47,2%	47,2%	
Total	Nombre total	7	29	36		
	% total	19,4%	80,6%	100,0%		

Nous avons objectivé une association statistiquement significative entre le score de Lichtiger et le résultat de la recherche des ASCA.

**G) Les complications des MICI selon le profil en ANCA et ASCA**

L'étude des complications des patients porteurs de MICI selon les profils immunologiques ANCA/ASCA est présentée dans le graphique 47:



**Graphique 47 : Profils immunologiques ANCA/ASCA selon les complications retrouvées chez les patients de notre série**

L'étude de la relation entre les complications des MICI et la positivité ou la négativité des ANCA et ASCA est résumée dans les tableaux LIV et LV.

**Tableau LIV : Relation entre le résultat des ANCA et les complications des MICI**

			ANCA		Total	p
			Positif	Négatif		
Complications	Fistule	Nombre de cas	2	6	8	0,207
		%	10,0%	30,0%	40,0%	
	Sténose	Nombre de cas	0	4	4	
		%	0,0%	20,0%	20,0%	
	Occlusion	Nombre de cas	1	2	3	
		%	5,0%	10,0%	15,0%	
	Péritonite	Nombre de cas	1	0	1	
		%	5,0%	0,0%	5,0%	
	Abcès	Nombre de cas	0	1	1	
		%	0,0%	5,0%	5,0%	
	Thrombophlébite	Nombre de cas	0	2	2	
		%	0,0%	10,0%	10,0%	
	Dénutrition	Nombre de cas	1	0	1	
		%	5,0%	0,0%	5,0%	
Total		Nombre total	5	15	20	
		% total	25,0%	75,0%	100,0%	

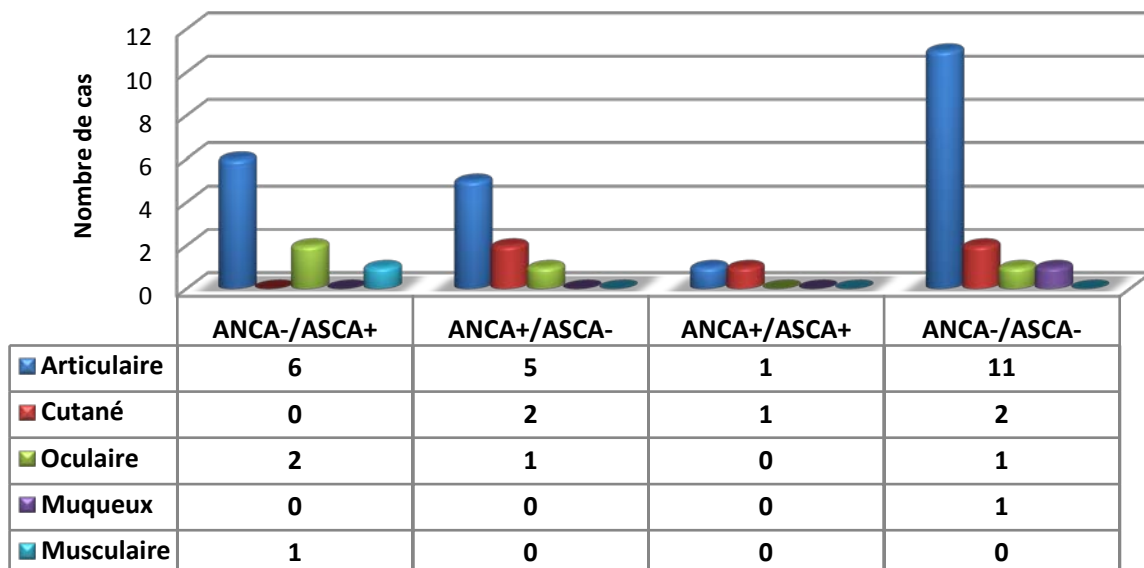
**Tableau LV : Relation entre le résultat des ASCA et les complications des MICI**

			ASCA		Total	p
			Positif	Négatif		
Complications	Fistule	Nombre de cas	5	3	8	0,152
		%	25,0%	15,0%	40,0%	
	Sténose	Nombre de cas	3	1	4	
		%	15,0%	5,0%	20,0%	
	Occlusion	Nombre de cas	0	3	3	
		%	0,0%	15,0%	15,0%	
	Péritonite	Nombre de cas	0	1	1	
		%	0,0%	5,0%	5,0%	
	Abcès	Nombre de cas	0	1	1	
		%	0,0%	5,0%	5,0%	
	Thrombophlébite	Nombre de cas	0	2	2	
		%	0,0%	10,0%	10,0%	
	Dénutrition	Nombre de cas	1	0	1	
		%	5,0%	0,0%	5,0%	
Total		Nombre total	9	11	20	
		% total	45,0%	55,0%	100,0%	

Nous n'avons pas objectivé d'association significative entre les complications des MICI et le résultat des ANCA et ASCA.

H) Les signes extra-digestifs selon le résultat des ANCA et ASCA

Les profils immunologiques ANCA/ASCA selon les signes extra-digestifs des patients de notre série sont présentés dans le graphique 48:



**Graphique 48** : Profils immunologiques ANCA/ASCA selon les signes extra-digestifs des patients de notre série

L'étude de la relation entre les complications et la positivité ou la négativité des ANCA et ASCA est résumée dans les tableaux LVI et LVII.

**Tableau LVI** : Relation entre le résultat des ANCA et les signes extra-digestifs

			ANCA		Total	p
			Positif	Négatif		
Signes extra-digestifs	Articulaires	Nombre de cas	6	17	23	0,517
		%	17,6%	50,0%	67,6%	
	Cutanées	Nombre de cas	3	2	5	
		%	8,8%	5,9%	14,7%	
	Oculaires	Nombre de cas	1	3	4	
		%	2,9%	8,8%	11,8%	
	Muqueux	Nombre de cas	0	1	1	
		%	0,0%	2,9%	2,9%	
	Musculaire	Nombre de cas	0	1	1	
		%	0,0%	2,9%	2,9%	
Total		Nombre total	10	24	34	
		% total	29,4%	70,6%	100,0%	

Nous n'avons pas objectivé d'association significative entre les manifestations extra-digestives et le résultat des ANCA.

**Tableau LVII : Relation entre le résultat des ASCA et les signes extra-digestifs**

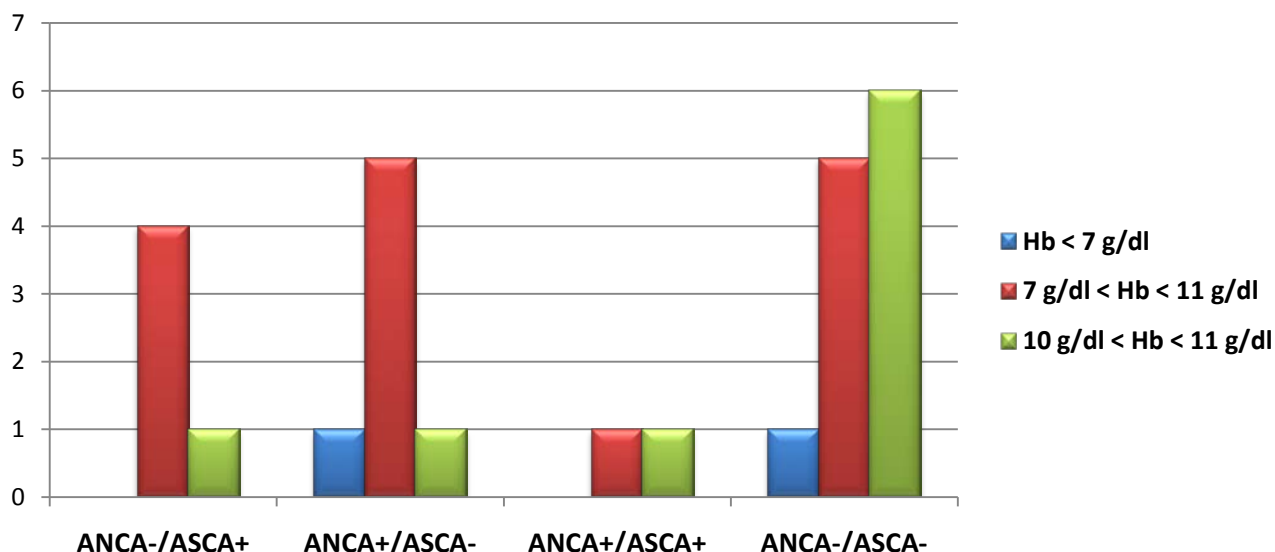
			ASCA		Total	p	
			Positif	Négatif			
Signes extra-digestifs	Articulaires	Nombre de cas	7	16	23	0,473	
		%	20,6%	47,1%	67,6%		
	Cutanées	Nombre de cas	1	4	5		
		%	2,9%	11,8%	14,7%		
	Oculaires	Nombre de cas	2	2	4		
		%	5,9%	5,9%	11,8%		
	Muqueux	Nombre de cas	0	1	1		
		%	0,0%	2,9%	2,9%		
	Musculaire	Nombre de cas	1	0	1		
		%	2,9%	0,0%	2,9%		
	Total		Nombre total	11	23		34
			% total	32,4%	67,6%		100,0%

Nous n'avons pas objectivé d'association significative entre les manifestations extra-digestives et le résultat des ASCA.

## 5. Etude de la biologie selon le profil en ANCA et ASCA

### A) L'anémie selon le résultat des ANCA et ASCA

Les profils immunologiques ANCA/ASCA selon le taux d'hémoglobine des patients de notre série sont présentés dans le graphique 49 :



**Graphique 49 : Profils immunologiques ANCA/ASCA selon le taux d'hémoglobine des patients de notre série**

L'étude du résultat des ANCA et ASCA selon la présence de l'anémie chez les patients de notre série est présentée dans les tableaux LVIII et LIX.

**Tableau LVIII : Relation entre le résultat des ANCA et la présence ou l'absence d'anémie**

			ANCA		Total	p
			Positif	Négatif		
Anémie	Présente	Nombre de cas	9	17	26	0,667
		%	15,0%	28,3%	43,3%	
	Absente	Nombre de cas	10	24	34	
		%	16,7%	40,0%	56,7%	
Total		Nombre total	19	41	60	
		% total	31,7%	68,3%	100,0%	

Nous n'avons pas objectivé d'association significative entre l'anémie et le résultat des ANCA.

**Tableau LIX : Relation entre le résultat des ASCA et la présence de l'anémie**

			ASCA		Total	P
			Positif	Négatif		
Anémie	Présente	Nombre de cas	7	19	26	0,251
		%	11,7%	31,7%	43,3%	
	Absente	Nombre de cas	14	20	34	
		%	23,3%	33,3%	56,7%	
Total		Nombre de cas	21	39	60	
		% total	35,0%	65,0%	100,0%	

Nous n'avons pas objectivé d'association significative entre l'anémie et le résultat des ASCA.

L'étude de la relation entre le résultat des ANCA et ASCA et le taux d'hémoglobine chez les patients de notre série est présentée dans les tableaux LX et LXI.

**Tableau LX : Relation entre le résultat des ANCA et le taux d'hémoglobine**

			ANCA		Total	p
			Positif	Négatif		
Taux d'hémoglobine	Hb < 7 g/dl	Nombre de cas	1	1	2	0,602
		%	3,8%	3,8%	7,7%	
	7 g/dl < Hb < 11 g/dl	Nombre de cas	6	9	15	
		%	23,1%	34,6%	57,7%	
	10 g/dl < Hb < 11 g/dl	Nombre de cas	2	7	9	
		%	7,7%	26,9%	34,6%	
Total		Nombre total	9	17	26	
		% total	34,6%	65,4%	100,0%	

Nous avons noté l'absence d'association statistiquement significative entre le taux d'hémoglobine et le résultat des ANCA.

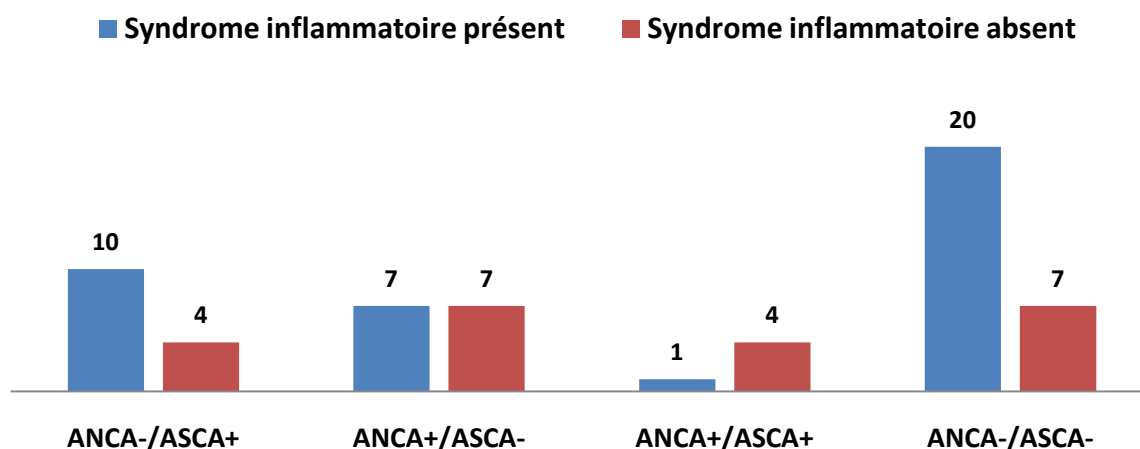
**Tableau LXI : Relation entre le résultat des ASCA et le taux d'hémoglobine**

			ASCA		Total	p
			Positif	Négatif		
Taux d'hémoglobine	Hb < 7 g/dl	Nombre de cas	0	2	2	0,562
		%	0,0%	7,7%	7,7%	
	7 g/dl < Hb < 11 g/dl	Nombre de cas	5	10	15	
		%	19,2%	38,5%	57,7%	
	10 g/dl < Hb < 11 g/dl	Nombre de cas	2	7	9	
		%	7,7%	26,9%	34,6%	
Total		Nombre total	7	19	26	
		% total	26,9%	73,1%	100,0%	

Nous avons noté l'absence d'association statistiquement significative entre le taux d'hémoglobine et le résultat des ASCA.

## B) Le syndrome inflammatoire selon le résultat des ANCA et ASCA

Les profils immunologiques ANCA/ASCA selon la présence du syndrome inflammatoire observé chez nos patients sont présentés dans le graphique 50:



**Graphique 50 :** Profils immunologiques ANCA/ASCA selon la présence du syndrome inflammatoire chez les patients de notre série

L'étude d'association entre la présence du syndrome inflammatoire et le résultat des ANCA et ASCA est résumée dans les tableaux LXII et LXIII :

**Tableau LXII :** Relation entre le résultat des ANCA et la présence du syndrome inflammatoire

			ANCA		Total	p
			Positif	Négatif		
Syndrome inflammatoire	Présent	Nombre de cas	8	30	38	0,020
		%	13,3%	50,0%	63,3%	
	Absent	Nombre de cas	11	11	22	
		%	18,3%	18,3%	36,7%	
Total		Nombre total	19	41	60	
		% total	31,7%	68,3%	100,0%	

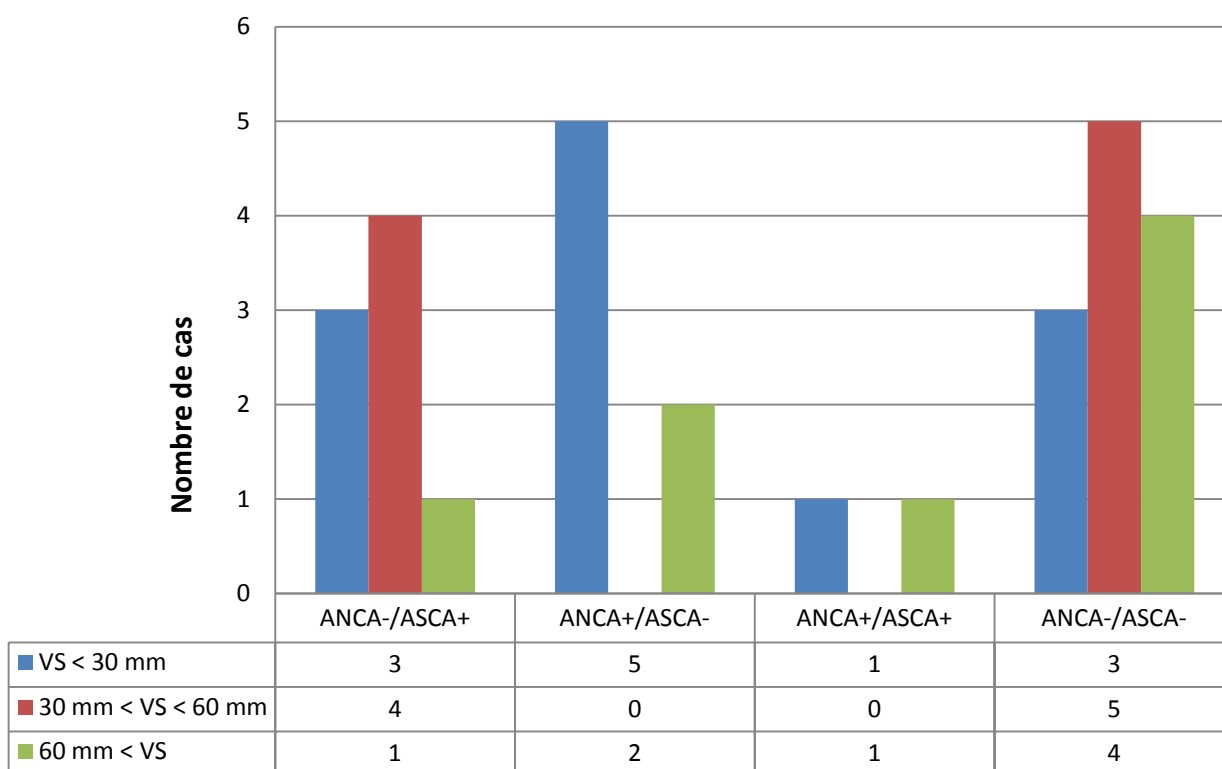
Nous avons objectivé une association statistiquement significative entre la présence du syndrome inflammatoire et la positivité des ANCA.

**Tableau LXIII : Relation entre le résultat des ASCA et la présence du syndrome inflammatoire**

			ASCA		Total	P
			Positif	Négatif		
Syndrome inflammatoire	Présent	Nombre de cas	11	27	38	0,551
		%	18,3%	45,0%	63,3%	
	Absent	Nombre de cas	8	14	22	
		%	13,3%	23,3%	36,7%	
Total		Nombre total	19	41	60	
		% total	31,7%	68,3%	100,0%	

Nous avons noté l'absence d'association significative entre la présence du syndrome inflammatoire et la positivité des ASCA.

Les profils immunologiques ANCA/ASCA selon les valeurs de la VS chez notre population sont présentés dans le graphique 51 :



**Graphique 51 : Profils immunologiques ANCA/ASCA selon les valeurs de la VS chez les patients de notre série**

L'étude de la relation entre les valeurs de VS et le résultat des ANCA et ASCA est résumée dans les tableaux LXIV et LXV.

**Tableau LXIV : Relation entre le résultat des ANCA et les valeurs de la VS**

			ANCA		Total	P
			Positif	Négatif		
Valeurs de VS	VS ≤ 30 mm	Nombre de cas	6	6	12	0,044
		%	20,7%	20,7%	41,4%	
	30 mm ≤ VS ≤ 60 mm	Nombre de cas	0	9	9	
		%	0,0%	31,0%	31,0%	
	60 mm ≤ VS	Nombre de cas	3	5	8	
		%	10,3%	17,2%	27,6%	
Total		Nombre total	9	20	29	
		% total	31,0%	69,0%	100,0%	

Nous avons objectivé une association statistiquement significative entre les valeurs de VS et la positivité des ANCA.

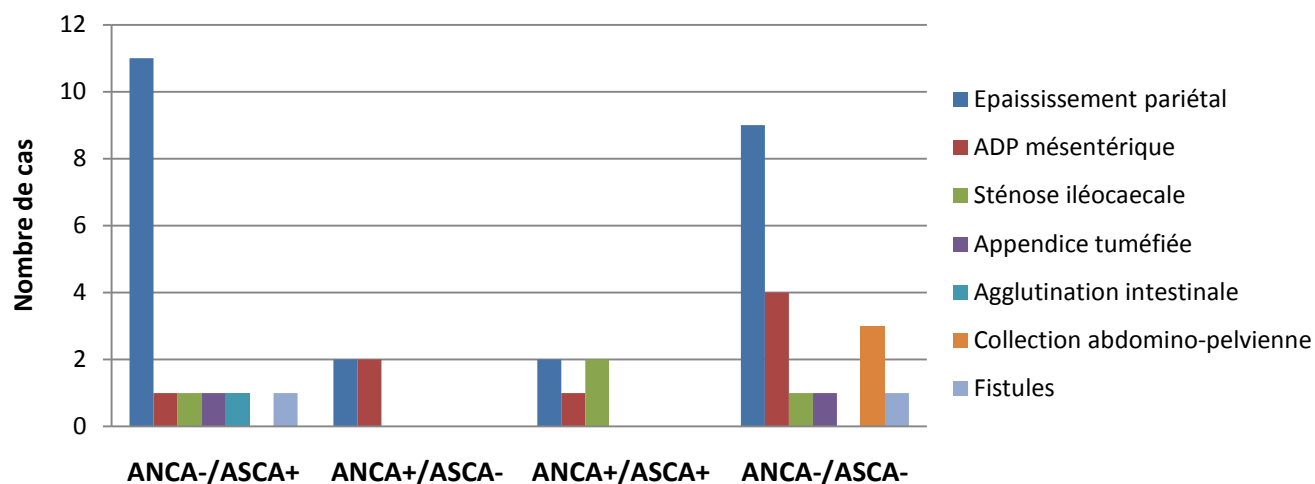
**Tableau LXV : Relation entre le résultat des ASCA et les valeurs de la VS**

			ASCA		Total	P
			Positif	Négatif		
Valeurs de la VS	VS ≤ 30 mm	Nombre de cas	4	8	12	0,697
		%	13,8%	27,6%	41,4%	
	30 mm ≤ VS ≤ 60 mm	Nombre de cas	4	5	9	
		%	13,8%	17,2%	31,0%	
	60 mm ≤ VS	Nombre de cas	2	6	8	
		%	6,9%	20,7%	27,6%	
Total		Nombre total	10	19	29	
		% total	34,5%	65,5%	100,0%	

Nous avons noté l'absence d'association statistiquement significative entre les valeurs de VS et la positivité des ASCA.

## 6. Etude des résultats radiologiques selon le profil en ANCA et ASCA

Les profils immunologiques ANCA/ASCA, selon les aspects radiologiques observés chez les patients de notre série, sont présentés dans le graphique 52.



**Graphique 52 : Profils immunologiques ANCA/ASCA selon les aspects radiologiques observés chez nos patients**

L'étude de la relation entre les aspects radiologiques et le résultat des ANCA et ASCA est résumée dans les tableaux LXVI et LXVII.

**Tableau LXVI : Relation entre le résultat des ANCA et les aspects radiologiques**

		ANCA		Total	p
		Positif	Négatif		
Aspects radiologiques	Epaisseur pariétal	Nombre de cas	4	20	0,440
		%	9,1%	45,5%	
	ADP mésentérique	Nombre de cas	3	5	
		%	6,8%	11,4%	
	Sténose iléo-caecale	Nombre de cas	2	2	
		%	4,5%	4,5%	
	Appendice tuméfié	Nombre de cas	0	2	
		%	0,0%	4,5%	
	Agglutination intestinale	Nombre de cas	0	1	
		%	0,0%	2,3%	
	Collection abdomino-pelvienne	Nombre de cas	0	3	
		%	0,0%	6,8%	
	Fistule	Nombre de cas	0	2	
		%	0,0%	4,5%	
Total		Nombre total	9	35	
		% total	20,5%	79,5%	
				44	
				100,0%	

Nous avons noté l'absence d'association statistiquement significative entre les aspects radiologiques et la positivité des ANCA.

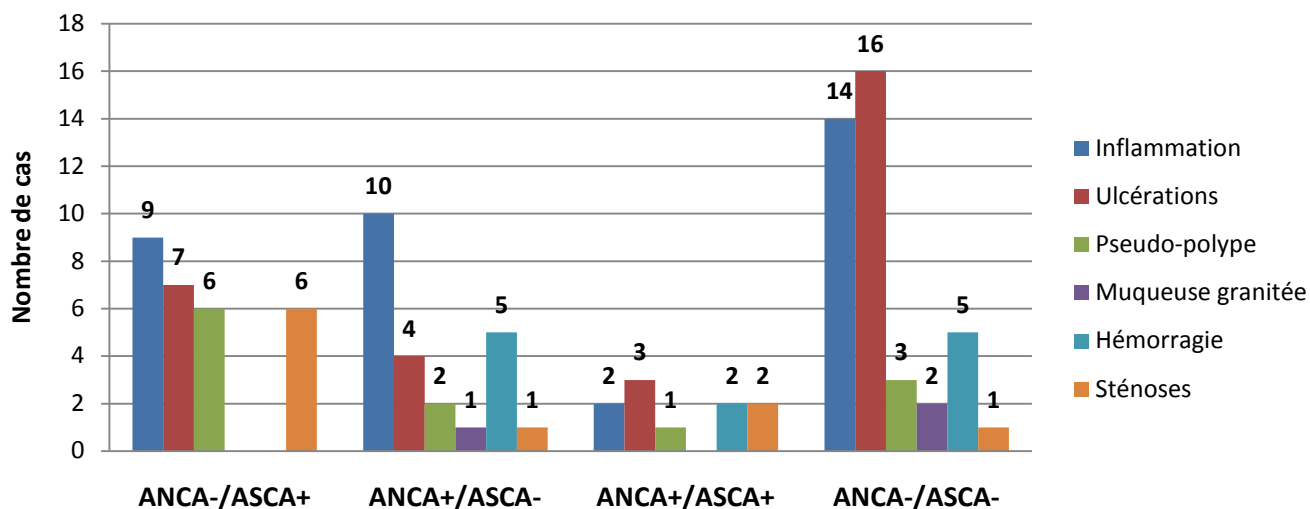
**Tableau LXVII : Relation entre le résultat des ASCA et les aspects radiologiques**

			ASCA		Total	p
			Positif	Négatif		
Aspects radiologiques	Epaissement pariétal	Nombre de cas	13	11	24	0,312
		%	29,5%	25,0%	54,5%	
	ADP méésentérique	Nombre de cas	2	6	8	
		%	4,5%	13,6%	18,2%	
	Sténose iléo-caecale	Nombre de cas	3	1	4	
		%	6,8%	2,3%	9,1%	
	Appendice tuméfié	Nombre de cas	1	1	2	
		%	2,3%	2,3%	4,5%	
	Agglutination intestinale	Nombre de cas	1	0	1	
		%	2,3%	0,0%	2,3%	
Collection abdomino-pelvienne	Nombre de cas	0	3	3		
	%	0,0%	6,8%	6,8%		
Fistule	Nombre de cas	1	1	2		
	%	2,3%	2,3%	4,5%		
Total		Nombre total	21	23	44	
		% total	47,7%	52,3%	100,0%	

Nous avons noté l'absence d'association statistiquement significative entre les aspects radiologiques et la positivité des ASCA.

### 7. Etude des lésions endoscopiques selon le profil en ANCA et ASCA

Les profils immunologiques ANCA/ASCA, selon les aspects endoscopiques observés chez les patients de notre série, sont présentés dans le graphique 53 :



**Graphique 53 : Profils immunologiques ANCA/ASCA selon les aspects endoscopiques observés chez nos patients**

L'étude de la relation entre les aspects endoscopiques et le résultat des ANCA et ASCA est résumée dans les tableaux LXVIII et LXIX.

**Tableau LXVIII : Relation entre le résultat des ANCA et les aspects endoscopiques**

			ANCA		Total	p	
			Positif	Négatif			
Aspects endoscopiques	Inflammation	Nombre de cas	12	23	35	0,392	
		%	11,8%	22,5%	34,3%		
	Ulcérations	Nombre de cas	7	23	30		
		%	6,9%	22,5%	29,4%		
	Pseudo-polype	Nombre de cas	3	9	12		
		%	2,9%	8,8%	11,8%		
	Muqueuse granitée	Nombre de cas	1	2	3		
		%	1,0%	2,0%	2,9%		
	Hémorragie	Nombre de cas	7	5	12		
		%	6,9%	4,9%	11,8%		
	Sténoses	Nombre de cas	3	7	10		
		%	2,9%	6,9%	9,8%		
	Total		Nombre total	33	69		102
			% total	32,4%	67,6%		100,0%

Nous avons noté l'absence d'association statistiquement significative entre les aspects radiologiques et la positivité des ANCA.

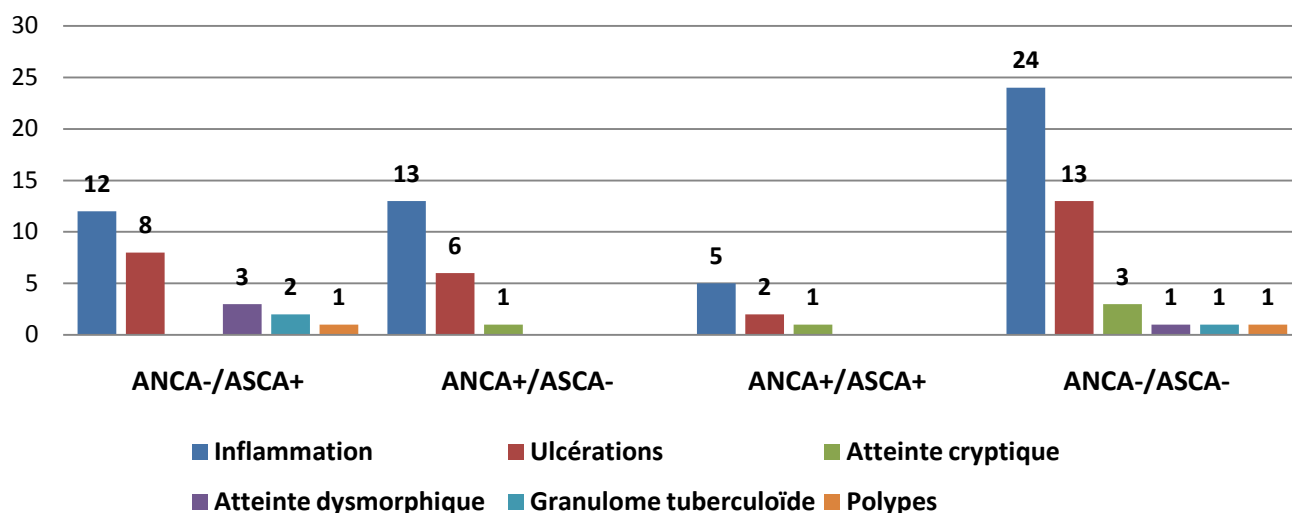
**Tableau LXIX : Relation entre le résultat des ASCA et les aspects endoscopiques**

			ASCA		Total	p	
			Positif	Négatif			
Aspects endoscopiques	Inflammation	Nombre de cas	11	24	35	0,011	
		%	10,8%	23,5%	34,3%		
	Ulcérations	Nombre de cas	10	20	30		
		%	9,8%	19,6%	29,4%		
	Pseudo-polype	Nombre de cas	7	5	12		
		%	6,9%	4,9%	11,8%		
	Muqueuse granitée	Nombre de cas	0	3	3		
		%	0,0%	2,9%	2,9%		
	Hémorragie	Nombre de cas	2	10	12		
		%	2,0%	9,8%	11,8%		
	Sténoses	Nombre de cas	8	2	10		
		%	7,8%	2,0%	9,8%		
	Total		Nombre total	38	64		102
			% total	37,3%	62,7%		100,0%

Nous avons objectivé une association statistiquement significative entre les aspects endoscopiques et la positivité des ASCA.

## 8. L'histopathologie selon le profil en ANCA et ASCA

Les profils immunologiques ANCA/ASCA, selon le résultat anatomo-pathologique chez nos patients, sont présentés dans le graphique 54 :



**Graphique 54 :** Profils immunologiques ANCA/ASCA selon le résultat anatomo-pathologique observé chez nos patients

L'étude de l'association entre les aspects endoscopiques et le résultat des ANCA et ASCA est résumée dans les tableaux LXX et LXXI.

**Tableau LXX :** Relation entre le résultat des ANCA et le résultat anatomo-pathologique

			ANCA		Total	p	
			Positif	Négatif			
Résultats anatomo-pathologiques	Inflammation	Nombre de cas	18	36	54	0,480	
		%	18,6%	37,1%	55,7%		
	Ulcérations	Nombre de cas	8	21	29		
		%	8,2%	21,6%	29,9%		
	Atteinte cryptique	Nombre de cas	2	3	5		
		%	2,1%	3,1%	5,2%		
	Atteinte dysmorphique	Nombre de cas	0	4	4		
		%	0,0%	4,1%	4,1%		
	Granulome tuberculoïde	Nombre de cas	0	3	3		
		%	0,0%	3,1%	3,1%		
	Polypes	Nombre de cas	0	2	2		
		%	0,0%	2,1%	2,1%		
	Total		Nombre total	28	69		97
			% total	28,9%	71,1%		100,0%

Nous avons noté l'absence d'association statistiquement significative entre le résultat anatomo-pathologique et la positivité des ANCA.

**Tableau LXXI : Relation entre le résultat des ASCA et le résultat anatomo-pathologique**

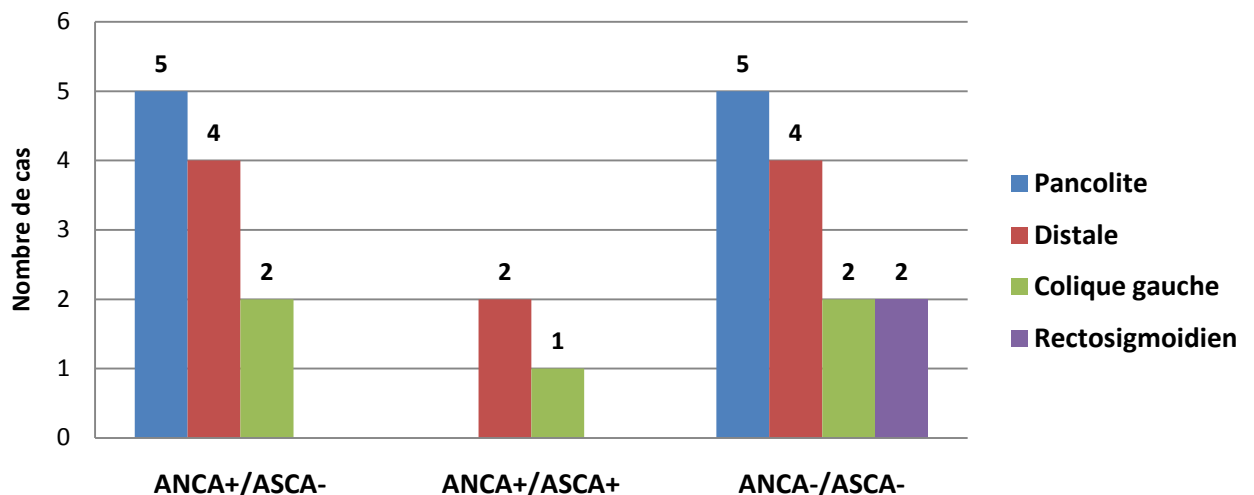
			ASCA		Total	p
			Positif	Négatif		
Résultats anatomo-pathologiques	Inflammation	Nombre de cas	16	38	54	0,352
		%	16,5%	39,2%	55,7%	
	Ulcérations	Nombre de cas	10	19	29	
		%	10,3%	19,6%	29,9%	
	Atteinte cryptique	Nombre de cas	1	4	5	
		%	1,0%	4,1%	5,2%	
	Atteinte dysmorphique	Nombre de cas	3	1	4	
		%	3,1%	1,0%	4,1%	
	Granulome tuberculoïde	Nombre de cas	2	1	3	
		%	2,1%	1,0%	3,1%	
	Polypes	Nombre de cas	1	1	2	
		%	1,0%	1,0%	2,1%	
Total		Nombre total	33	64	97	
		% total	34,0%	66,0%	100,0%	

Nous avons noté l'absence d'association statistiquement significative entre les résultats anatomo-pathologiques et la positivité des ASCA.

## 9. La topographie lésionnelle selon le profil en ANCA et ASCA

### A) La topographie lésionnelle chez les cas de RCH

Les profils immunologiques ANCA/ASCA, selon la topographie lésionnelle des patients porteurs RCH, sont présentés dans le graphique 55 :



**Graphique 55 : Profils immunologiques ANCA/ASCA selon la topographie lésionnelle des patients porteurs de RCH**

L'étude de la relation entre la topographie lésionnelle et le résultat des ANCA et ASCA chez les patients porteurs de RCH est résumée dans les tableaux LXXII et LXXIII.

**Tableau LXXII : Relation entre le résultat des ANCA et la topographie lésionnelle chez les patients atteints de RCH**

			ANCA		Total	p	
			Positif	Négatif			
Topographie lésionnelle de la RCH	Pancolite	Nombre de cas	5	5	10	0,463	
		%	18,5%	18,5%	37,0%		
	Distale	Nombre de cas	6	4	10		
		%	22,2%	14,8%	37,0%		
	Colique gauche	Nombre de cas	3	2	5		
		%	11,1%	7,4%	18,5%		
	Recto-sigmoïdien	Nombre de cas	0	2	2		
		%	0,0%	7,4%	7,4%		
	Total		Nombre total	14	13		27
			% total	51,9%	48,1%		100,0%

Nous avons noté l'absence d'association statistiquement significative entre la topographie lésionnelle des patients atteints RCH et la positivité des ANCA.

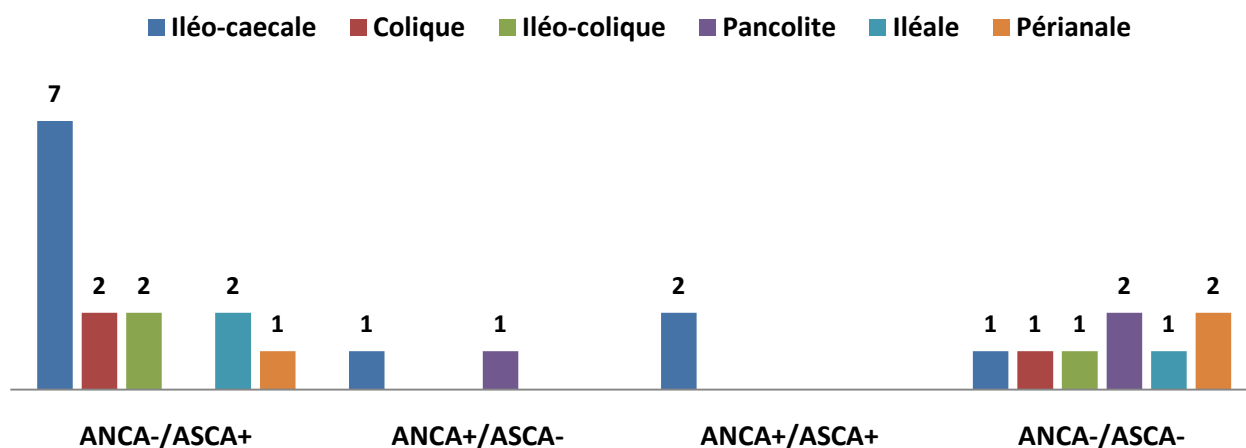
**Tableau LXXIII : Relation entre le résultat des ASCA et la topographie lésionnelle chez les patients atteints de RCH**

			ASCA		Total	P	
			Positif	Négatif			
Topographie lésionnelle de la RCH	Pancolite	Nombre de cas	0	10	10	0,440	
		%	0,0%	37,0%	37,0%		
	Distale	Nombre de cas	2	8	10		
		%	7,4%	29,6%	37,0%		
	Colique gauche	Nombre de cas	1	4	5		
		%	3,7%	14,8%	18,5%		
	Recto-sigmoïdien	Nombre de cas	0	2	2		
		%	0,0%	7,4%	7,4%		
	Total		Nombre total	3	24		27
			% total	11,1%	88,9%		100,0%

Nous avons noté l'absence d'association statistiquement significative entre la topographie lésionnelle des patients atteints de RCH et la positivité des ASCA.

**B) La topographie lésionnelle chez les cas de MC**

Les profils immunologiques ANCA/ASCA, selon la topographie lésionnelle chez les patients atteints de MC, sont présentés dans le graphique 56 :



**Graphique 56 : Profils immunologiques ANCA/ASCA selon la topographie lésionnelle chez les patients atteints de MC**

L'étude de la relation entre la topographie des lésions et le résultat des ANCA et ASCA chez les patients porteurs de MC est résumée dans les tableaux LXXIV et LXXV.

**Tableau LXXIV : Relation entre le résultat des ANCA et la topographie lésionnelle chez les patients atteints de MC**

			ANCA		Total	p
			Positif	Négatif		
Topographie des Crohn	Iléo-ceacale	Nombre de cas	3	8	11	0,532
		%	11,5%	30,8%	42,3%	
	Colique	Nombre de cas	0	3	3	
		%	0,0%	11,5%	11,5%	
	Iléo-colique	Nombre de cas	0	3	3	
		%	0,0%	11,5%	11,5%	
	Pancolite	Nombre de cas	1	2	3	
		%	3,8%	7,7%	11,5%	
	Iléale	Nombre de cas	0	3	3	
		%	0,0%	11,5%	11,5%	
	Périanale	Nombre de cas	0	3	3	
		%	0,0%	11,5%	11,5%	
Total		Nombre total	4	22	26	
		% total	15,4%	84,6%	100%	

Nous avons noté l'absence d'association statistiquement significative entre la topographie lésionnelle des patients atteints de MC et la positivité des ANCA.

**Tableau LXXV : Relation entre le résultat des ASCA selon la topographie lésionnelle des patients atteints de MC**

			ASCA		Total	p	
			Positif	Négatif			
Topographie des Crohn	Iléo-cecale	Nombre de cas	9	2	11	0,166	
		%	34,6%	7,7%	42,3%		
	Colique	Nombre de cas	2	1	3		
		%	7,7%	3,8%	11,5%		
	Iléo-colique	Nombre de cas	2	1	3		
		%	7,7%	3,8%	11,5%		
	Pancolite	Nombre de cas	0	3	3		
		%	0,0%	11,5%	11,5%		
	Iléale	Nombre de cas	2	1	3		
		%	7,7%	3,8%	11,5%		
	Périanales	Nombre de cas	1	2	3		
		%	3,8%	7,7%	11,5%		
	Total		Nombre total	16	10		26
			% total	61,5%	38,5%		100,0%

Nous avons noté l'absence d'association statistiquement significative entre la topographie lésionnelle des patients atteints de MC et la positivité des ASCA.



**DISCUSSION**

# I. Généralités

## 1. Définitions

Les maladies inflammatoires chroniques intestinales (MICI), qui regroupent la rectocolite hémorragique (RCH) et la maladie de Crohn (MC), sont des inflammations chroniques du tube digestif pouvant atteindre le rectum et le colon pour la RCH et tout le tube digestif pour la MC.

Il s'agit de maladies chroniques évoluant par poussées entrecoupées de périodes de rémission [9].

Une 3<sup>ème</sup> entité peut être ajoutée dans les MICI: la «colite indéterminée», présentant les caractéristiques d'une colite idiopathique pour laquelle l'ensemble des examens réalisés ne permet pas de trancher entre RCH et MC [9].

## 2. Histoire des MICI

Bien que contemporaines, les MICI ont été décrites depuis l'antiquité :

- Dès le deuxième siècle après Jésus-Christ, des descriptions cliniques similaires à celle des MICI furent énoncées par les médecins grecs Sonarus et Aretaeus de Cappadocia [10].
- En 1612 : l'autopsie d'un jeune garçon rapporte des ulcérations intestinales semblables à celles présentes dans les MICI [11].
- En 1761, Giovanni Battista Morgagni (1682-1771) fut l'un des premiers 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 [12].

Cependant, il faudra attendre la moitié du 19<sup>ème</sup> siècle pour que ces dernières soient considérées comme entités à part entière :

- En 1859 Sir Samuel Wilks 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 [10,13].
- En 1913 : le Docteur Thomas Kennedy Dalziel publia le résultat d'autopsie de 13 patients souffrant d'obstruction intestinale. Tous les patients présentaient une inflammation intestinale transmurale, caractéristique de la maladie de Crohn (Dalziel, British Medical Journal, 1989) [14].
- En 1923 et 1927 : Mosschowitz et Wilensky furent les premiers à parler de « granulome non spécifique de l'intestin grêle » [14].
- En 1932 : La MC a été décrite précisément pour la première fois aux Etats-Unis par le docteur Burrill B. Crohn, comme une « iléite terminale ou régionale » à laquelle son nom fut donné [15].

Depuis lors, des efforts pour la compréhension de ces affections intestinales chroniques n'ont cessé d'être mis en œuvre.

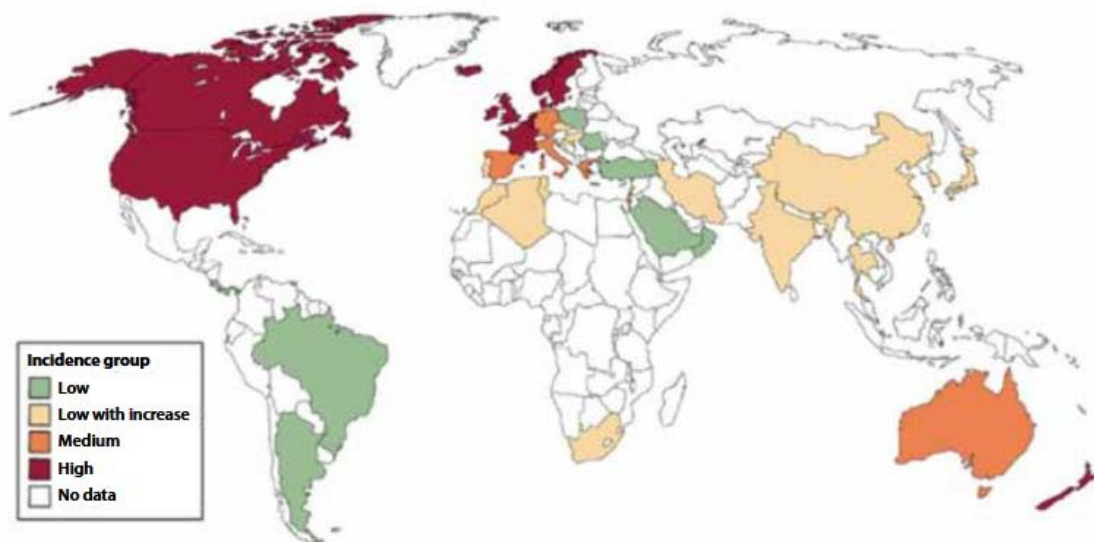
### **3. Epidémiologie des MICI**

Les MICI sont des affections qui d'une part ne sont pas aussi rares et d'autre part ont 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 MICI [16].

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 [17].

Néanmoins, l'incidence des MICI tend à croître dans les pays du tiers monde, alors qu'elle reste stable dans les pays occidentaux [2,18].

#### **A) Incidence et prévalence des MICI selon les variations géographiques**



**Figure 6 : Incidence des MICI dans le monde [18]**

Il est actuellement estimé que dans la Communauté Européenne, 1 million de patients seraient atteints de MC et 1,5 million de RCH, soit près de 2,5 millions de personnes souffrant de MICI. Plusieurs études récentes ont été menées sur les modifications temporelles ou spatiales de l'incidence des MICI [2,19,20].

Les incidences les plus élevées sont traditionnellement rapportées en Europe du Nord et de l'Ouest et en Amérique du Nord alors qu'en Afrique, en Amérique du Sud et en Asie (incluant la Chine) [17], l'incidence des MICI a longtemps été notée comme faible.

Les premiers chiffres d'incidence des MICI proviennent d'une estimation rétrospective rapportée par Sedlack et al à Rochester (USA). Dans cette étude, l'incidence de la MC était de 1,9/105 entre 1935 et 1954 [21].

Dès les années 30, l'incidence de la MC a commencé à augmenter et à partir de 1950 en Europe. Cette augmentation a pu néanmoins être surestimée du fait de progrès diagnostiques et d'une amélioration de l'accès aux soins au cours de cette période. Mais, depuis les années 1980 on assiste à une véritable explosion de publications de chiffres d'incidence et de prévalence sur le continent européen, au Moyen Orient, dans la zone Pacifique et en Amérique latine. Ceci traduit la reconnaissance de ces maladies dans le Monde et remet en question, du moins en partie, le confinement géographique des MICI dans l'Hémisphère Nord [19].

Les incidences et prévalences de la MC et de la RCH dans le monde sont présentées dans les Tableaux LXXVI et LXXVII.

Tableau LXXVI : Incidence (/10<sup>5</sup> hab.) et prévalence de la MC. Principales données de la littérature

Zone géographique	Années	Incidence	Prévalence
<b>Japon</b>	1979; 1991	0,08; 0,5	5,8 (1991)
<b>Croatie</b>			8,3
Zagreb	1980-89	0,7	
Primorsko-Goranska	2000-04	7,0	
<b>Corée du Sud</b>	1986-90	0,5	
	2001-05	1,34	
<b>Afrique du Sud</b>	1980-84	2,6 (Blancs)	
		1,8 (Métis)	
		0,3 (Noirs)	
<b>Espagne</b>	1981-88	1,6	19,8
<b>Italie (8 villes)</b>	1989-92	2,3	3,4
Florence	1990-92	3,4	40
<b>Finlande (Helsinki)</b>	1985	3,0	
<b>Grèce (Crête)</b>	1990-94	3,3	
<b>Europe*</b>			
Sud	1991-93	3,6	
Nord		6,3	
<b>USA</b>			
Rochester, NY	1980-89	3,9	
	1984-93	6,9	144
	1990-2000	7,9	174
Commercially Insured US Population	2008-2009		241
Olmsted, Minnesota	1984-93	6,9	
	1988-2000	7,9	
<b>Suède</b>	1979-87	4,1	54
	2003-04	8,6	
	1978-82	4,1 <sup>**</sup> ; 3,21	
	1998-2002	10,7 <sup>**</sup> ; 8,5	151
<b>Nord</b>	1974-81	4,9	
<b>Orebro</b>	1983-87	6,7	
<b>Espagne (Navarre)</b>	2001-03	5,6	
<b>Norvège du Sud</b>	1990-93	5,8	
<b>Pays de Galles</b>	1986-90	5,6	
<b>Allemagne (Bavière)</b>	2004-06	6,6	
<b>Angleterre (Derby)</b>	1976-85	7,0	
<b>Nouvelle Zélande (Canterbury)</b>	2004	16,5	
<b>Canada</b>			
Alberta	1977-81	10	44,4
Manitoba	1989-94	14,6	
	1987-96	15,6	198,5
Nova Scotia	1998-2000	8,8-20,2	161-319

Tableau LXXVII : Incidence (/10<sup>5</sup> hab.) et prévalence de la RCH. Principales données de la littérature

Zone géographique	Années	Incidence	Prévalence
<b>Japon</b>	1974; 1991	0,5; 1,9	18,1 (1991)
<b>Croatie</b>			
Zagreb	1980-89	1,5	21,4
Primorsko-Goranska	2000-04	4,3	
<b>Corée du Sud</b>	1986-90	0,34	
	2001-05	3,08	
<b>Afrique du Sud</b>	1980-84	5,0 (Blancs) 1,9 (Métis) 0,6 (Noirs)	
<b>Espagne</b>	1981-88	3,2	19,8
<b>Italie (8 villes)</b>	1989-92	5,2	
Florence	1990-92	9,6	121,0
<b>Sultanat d'Oman</b>	1987-94	1,4	
<b>Pays-Bas</b>	1981	6,9	
<b>Europe*</b>			
Sud	1991-93	8,0	
Nord		11,4	
<b>USA</b>			
Rochester, NY	1980-89	2,3	
	1984-93	8,3	229
	1990-2000	8,8	214
Commercially Insured US Population	2008-2009		263
Olmsted, Minnesota	1990-2000	8,8	246
<b>Israël</b>			
Nord	1977-86	3,8	
Sud	1976-85	5,8	
Tel Aviv	1961-70	3,7	37,4
<b>Suède (Stockholm)</b>	1958-73	6,4	89
<b>Espagne</b>	1981-88	3,2	
Navarre	2001-03	5,6	43,4
<b>Norvège du Nord</b>	1983-86	12,8	
<b>Danemark</b>			
Copenhague	1981-92	13,2	
	1978-82	8,3♀. 7,7♂	
North Jutland	1998-2002	17,0♀. 16,75♂	
	2003-05	13,4	294
<b>Allemagne (Bavière)</b>	2004-06	3,9	
<b>Nouvelle Zélande (Canterbury)</b>	2004	7,6	
<b>Canada</b>			
Alberta	1977-81	6,0	37,5
Manitoba	1989-94	14,3	
	1987-96	15,6	169,7
Nova Scotia	1998-2000	9,9-19,5	162-249

*\* Etude multicentrique européenne regroupant 8 centres du Nord et 12 du Sud de l'Europe  
♀ Femmes ; ♂ Hommes*

## **B) Incidence en fonction de l'âge et du sexe**

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 termes de coût lié aux frais médicaux, et un manque à gagner pour l'Etat [24]. 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 [22,14].

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 dégagée pour la MC, alors que la RCH semble plus toucher les hommes [23].

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 [24].

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 [22].

## **C) Niveau socio-économique et culturel**

Selon une étude de corrélation entre MICI et NSE 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 [25].

En d'autres termes, les MICI tendent à plus se développer quand les conditions de vie deviennent précaires [26].

## **4. Etiopathogénie**

Comme pour de nombreuses maladies inflammatoires chroniques, l'étiologie précise des MICI est inconnue : ce sont des maladies complexes liées à un déséquilibre de la réponse immunitaire, où cependant des facteurs environnementaux et génétiques ont été incriminés.

### A) Facteurs génétiques

De nombreux arguments sont également en faveur d'un contrôle génétique de ces maladies.

- Des études familiales ont montré que le risque relatif de contracter la maladie chez les parents du premier degré est augmenté d'un facteur de 10 à 15 comparé à la population normale [27].

- L'association avec certains groupes HLA DR : association positive de DR2, DR9 et DRB1\*0103 et négative de DR4 avec la RCH, association positive de DR7, DRB3\*0301 et DQ4 et négative de DR3 avec la MC [28].

- Un locus IBD1 a été localisé dans la région péricentrique du chromosome 16 pour la MC; récemment, il a été mis en évidence une mutation du gène NOD2 qui augmenterait la capacité d'activation de NFκB par les agents bactériens [29].

- Un locus IBD2 associé à la RCH a été localisé sur le bras long du chromosome 12 [30].

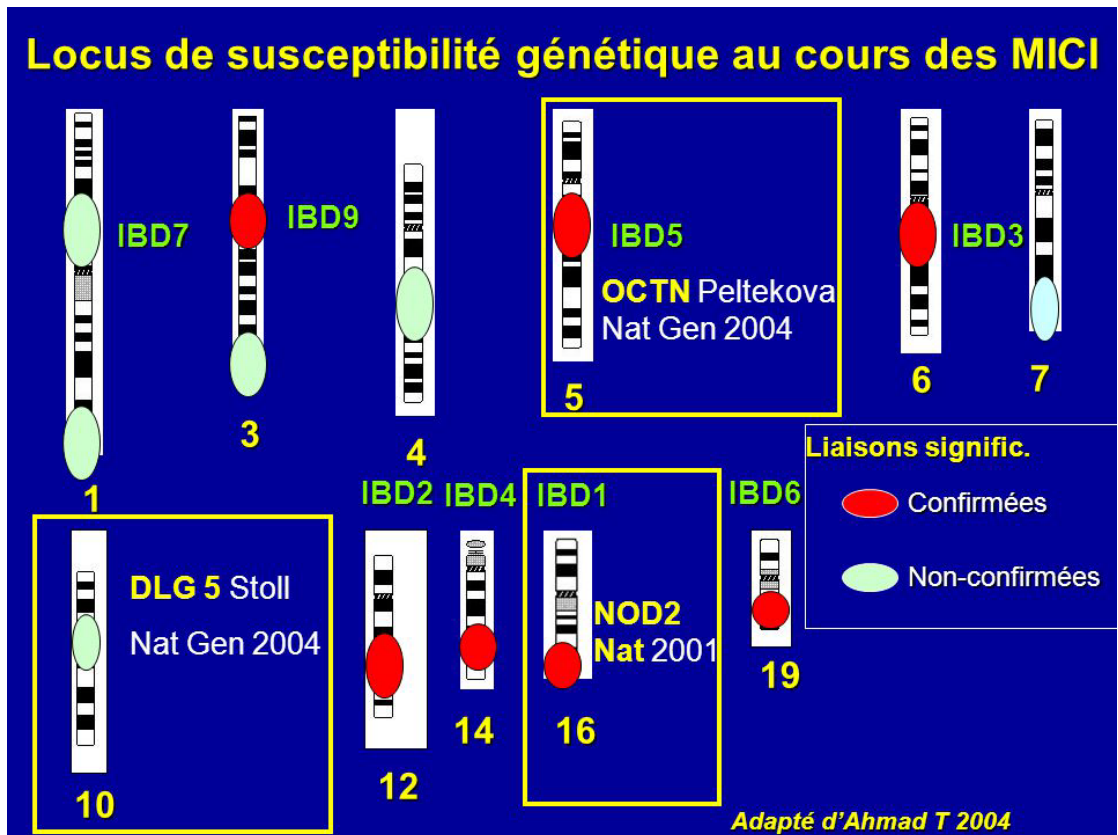


Figure 7: Locus de susceptibilité génétique au cours des MICI [31]

- Une association positive de la RCH avec MICA\*007 localisé sur le chromosome 6, proche de HLA-B et du TNFα

- Un polymorphisme des gènes de l'IL-10 [32] et du TNF [33] chez les patients atteints de RCH avec ANCA a été récemment découvert.

## **B) Facteurs environnementaux**

Une étiologie infectieuse à été longtemps recherchée, mais sans succès. En effet, si de nombreux agents bactériens ou fongiques de la flore fécale tels que Campilobacter, Yersinia ou Mycobacterium peuvent provoquer une colite ou une iléite aigue, il n'existe pas de preuves que ces agents soient impliqués dans une MICI [34, 35].

Le rôle possible de certains antigènes alimentaires à également été évoqué : des anticorps dirigés contre divers constituants alimentaires (protéines de lait de vache notamment) ont été retrouvés à des titres anormalement élevés dans le sérum de patients atteints de RCH ou de MC [36–38].

On retient le rôle délétère du tabagisme actif dans la MC (risque dans l'apparition et l'évolutivité, risque de réintervention après chirurgie, fréquence de recours aux immunosuppresseurs) [39].

Dans la RCH, le tabagisme diminue par contre le risque d'apparition et la sévérité de la maladie [5,40].

À l'inverse, les anciens fumeurs ont un risqué majoré d'environ 70% de développer une RCH qui sera alors plus étendue ou plus réfractaire par rapport à ceux qui n'ont jamais fumé; le risque d'hospitalisation et de chirurgie est aussi accentué [41].

L'antécédent d'appendicectomie pour «appendicite vraie» et réalisée avant 20 ans protège du risque de RCH et en diminue la sévérité [42,43].

L'exposition solaire semble avoir un effet protecteur vis-à-vis de la MC. L'association avec la RCH est moins nette mais des études sont en cours. L'intérêt d'une supplémentation orale en vitamine D3 est suggéré au cours de la MC [44].

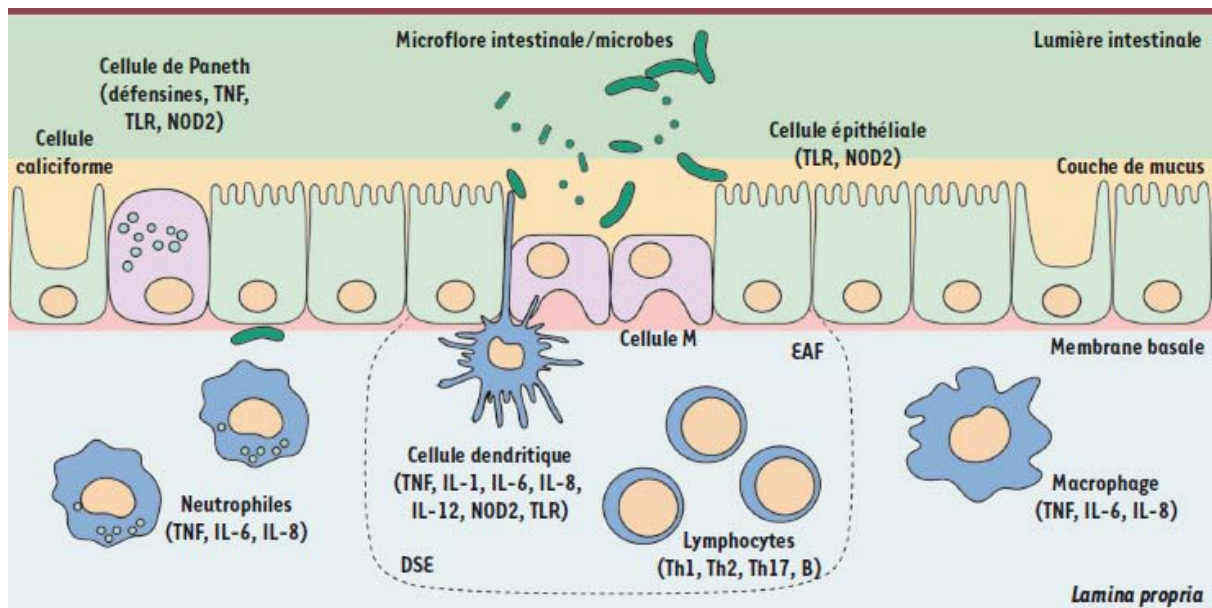
Le rôle du stress reste controversé [45].

Enfin, les antibiotiques, les AINS et les œstroprogestatifs sont associés à une augmentation du risque des MICI [46–49].

## **5. Immunopathologie**

Au cours des MICI, les défenses immunitaires innées et acquises de l'hôte contre les microbes intestinaux sont défailtantes du fait de l'altération de la barrière muqueuse épithéliale. On assiste également à une modification des différentes populations bactériennes, réalisant une dysbiose (Graphique 61) [50].

Cette barrière intestinale étant constituée d'un biofilm bactérien, d'une couche de mucus et de l'épithélium intestinal au sein duquel se trouvent les cellules assurant les défenses immunitaires innées – cellules dendritiques, cellules de Paneth, macrophages et neutrophiles.



**Figure 8 : Mécanismes de défense de la barrière épithéliale intestinale [50]**

### A) Atteinte de la barrière muqueuse épithéliale

Les cellules épithéliales constituent également la première ligne de défense contre l'invasion par des organismes pathogènes. Elles sont capables d'identifier les composants bactériens pathogènes par leurs récepteurs aux peptides bactériens extracellulaires TLR (toll-like receptor) et intracellulaires NOD2 (ou NOD2/CARD15 pour nucleotide-binding oligomerization domain/caspase-activating recruitment domain 15). Elles s'activent alors pour produire des peptides antimicrobiens ( $\beta$ -défensines HBD) et expriment des molécules du CMH afin d'amorcer la réponse immunitaire adaptative de la muqueuse [51].

Dans les MICI, il existe un défaut fonctionnel de la barrière constituée par les peptides antimicrobiens [51].

Si la RCH est associée à une très forte production de peptides HBD2, 3 et 4, l'induction de ces HBD est en revanche faible dans la MC. Ce déficit de HBD2 chez les malades souffrant de MC à localisation colique pourrait s'expliquer par un nombre réduit de copies du gène HBD. Les cellules de Paneth, localisées à la base des cryptes intestinales, sécrètent elles aussi des peptides antimicrobiens ( $\alpha$ -défensines ou HD) en réponse à la détection de composants bactériens pathogènes par les récepteurs TLR et NOD. Dans la RCH, la production des HD5 et 6 est fortement augmentée, alors qu'elle est basse dans la MC à localisation iléale. Le défaut de synthèse de HD5 associé au développement d'une MC iléale résulterait d'un défaut du fonctionnement des cellules de Paneth causé par des mutations de NOD2 [51].

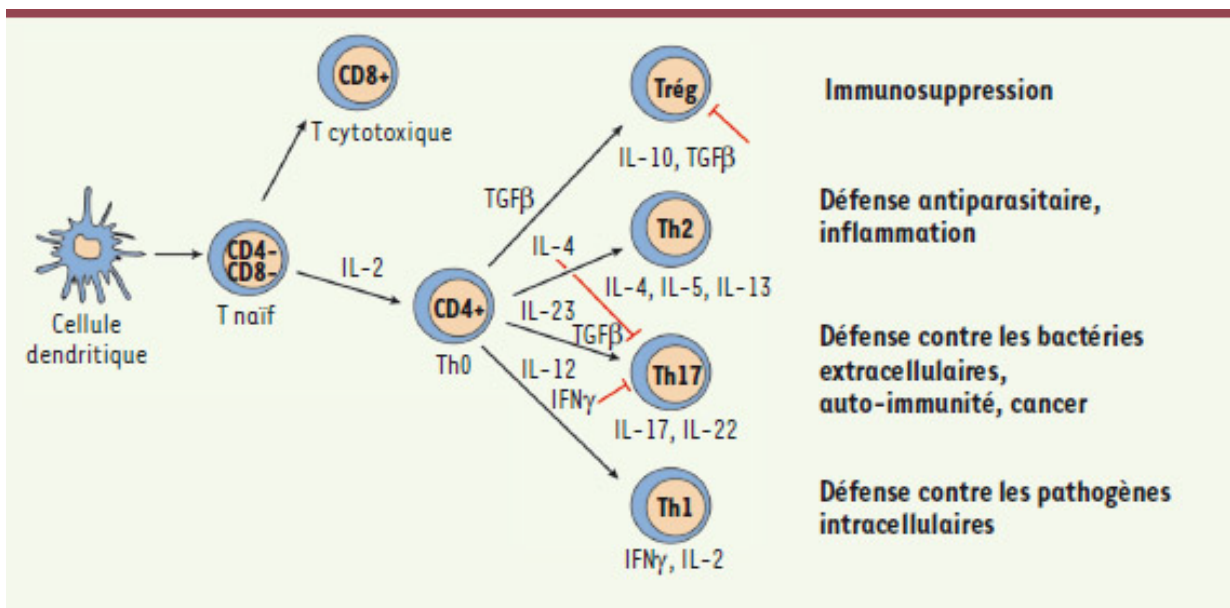
Les données actuelles suggèrent que, dans la RCH, les changements d'expression des défenses sont secondaires à l'inflammation alors que dans la MC iléale, ils pourraient être la cause de l'altération de l'immunité innée muqueuse [50].

### B) Dérégulation de la réponse immunitaire innée

L'affaiblissement des premières défenses de la muqueuse contribue à la perméabilisation de l'épithélium intestinal. Celle-ci a pour conséquence l'augmentation des contacts entre les bactéries de la flore commensale et le système immunitaire muqueux [52].

Dans la MC, ces interactions seraient encore facilitées par un défaut de la clairance bactérienne par les macrophages dont le processus de sécrétion des cytokines inflammatoires serait défectueux [52].

L'excès de telles interactions serait à l'origine d'une perte de tolérance à la flore commensale, ce qui activerait les cellules sentinelles de l'immunité innée : les cellules dendritiques (CD) de la muqueuse (Graphique 62) [50].



**Figure 9 : Différenciation des lymphocytes T naifs (Th0) [50]**

Les cellules dendritiques sont à l'interface entre les cellules épithéliales intestinales et les lymphocytes T. Elles présentent les antigènes aux lymphocytes T auxiliaires CD4+ naifs (Th0) dont elles favorisent la différenciation en lymphocytes T régulateurs (Trég), garantissant ainsi la tolérance à la flore commensale. En cas d'infection, les CD activées par leurs récepteurs TLR et NOD2 produisent des cytokines pro-inflammatoires et favorisent la différenciation des lymphocytes T effecteurs Th1, Th2 et Th17 (Graphique 2), ce qui amorce une inflammation locale persistante. La balance des cytokines sécrétées déterminera l'équilibre entre les différents types de lymphocytes T CD4+ effecteurs [53].

Dans les MICI, une activation excessive des cellules dendritiques est observée au niveau des sites inflammatoires. Il en résulte une très forte différenciation des lymphocytes effecteurs de type CD4+ et CD8+ et des autres cellules effectrices telles que les natural killer (NK et NKT) et une abolition de la production de cellules Trég. Le défaut de lymphocytes Trég participe au développement d'une réponse immunitaire vis-à-vis de bactéries commensales qui normalement sont tolérées par le système immunitaire muqueux (tolérance périphérique). Cette rupture de tolérance périphérique perpétue alors l'inflammation [54].

L'excès d'activation des CD est principalement la conséquence d'anomalies du fonctionnement des récepteurs TLR et NOD qui détectent les composants bactériens. En effet, dans les MICI, les altérations des mécanismes épithéliaux de l'immunité innée auraient pour origine une modification des patrons d'expression des TLR. L'hypothèse d'un dysfonctionnement de la réponse immunitaire vis-à-vis des bactéries de la lumière intestinale engendré par les TLR est confortée par la description de polymorphismes des gènes TLR1, 2, 4 et 6 associés au développement des MICI [55].

L'existence de polymorphismes pathogéniques du gène NOD2 est en faveur d'un mécanisme défectueux de la prise en charge antigénique par les récepteurs TLR et NOD2. Les trois mutations majeures de NOD2 (Gly908Arg, Arg702Trp et Leu1007fsinsC) sont retrouvées à l'état homozygote ou hétérozygote composite chez 10 à 15 % des patients atteints de MC. L'utilisation de souris knock-in a permis d'évaluer les fonctions de variants de NOD2 et de montrer que les souris possédant une mutation NOD2 Leu1007fsinsC ont une susceptibilité plus grande que les souris sauvages à l'induction d'une colite par le sodium dextran sulfate. La colite est accompagnée d'une suractivation de la voie du nuclear factor kappa B (NF- $\kappa$ B) et d'une augmentation de la sécrétion d'IL(interleukine)-1 $\beta$  [56].

Ces résultats, en désaccord avec les données cliniques qui associent les mutations de NOD2 à une diminution d'activité de NF- $\kappa$ B, pourraient s'expliquer par l'existence d'une régulation négative exercée par la protéine NOD2 sur la voie de signalisation des récepteurs TLR2. Dans le cas où NOD2 est mutée (Leu1007fsinsC), celle-ci n'inhiberait pas la voie TLR-NF- $\kappa$ B, conduisant à une production accrue de cytokines pro-inflammatoires en présence de bactéries commensales et/ou pathogènes. Le dérèglement de la voie de signalisation TLR2 et la mise en place d'une réponse immunitaire de type Th1 avec production excessive de cytokines pro-inflammatoires chez les souris Leu1007fsinsC vont dans ce sens [57].

Ainsi, chez les porteurs de ces variants, la production de cytokines pro-inflammatoires en réponse à la stimulation par les composants bactériens et l'élimination des microbes intracellulaires sont altérées [58].

### C) Dérégulation de la réponse immunitaire adaptative

Dans les MICI, les anomalies de la réponse immunitaire innée perturbent la reconnaissance des antigènes et leur présentation aux cellules effectrices (Graphique 1). Ainsi, la barrière intestinale est plus sensible aux infections et l'activation du système immunitaire muqueux est dérégulée. Quand la MICI est active, il y a un déséquilibre entre le nombre de lymphocytes T effecteurs (Th) et de lymphocytes T régulateurs (Trég). Dans les MC, ce sont les lymphocytes Th1, caractérisés par une production élevée d'IL-2 et d'IFN $\gamma$  (interféron), qui prédominent [16]. l'inverse, dans la RCH, la muqueuse des patients est infiltrée majoritairement par des lymphocytes Th2 atypiques que caractérise la production d'IL-5, d'IL-13 et de TGF $\beta$  (transforming growth factor) [59].

De plus, les recherches récentes ont mis en évidence de nouvelles cellules T appelées Th17 qui contribuerait à la prédominance des populations effectrices sur les populations régulatrices dans les MICI [60].

Les lymphocytes Th17 (CD4+CD25<sup>-</sup>) produisent la cytokine pro -inflammatoire IL-17, notamment en réponse à la présence de bactéries extracellulaires. La différenciation de la population Th17 à partir des lymphocytes T naïfs est induite par la coexpression d'IL-23 et de TGF $\beta$  dont l'effet dans la détermination de l'équilibre entre lymphocytes Trég (anti - inflammatoires) et Th17 (pro-inflammatoires) est primordial (Graphique 2) [61].

Les associations génétiques impliquant le gène du récepteur IL-23R dans les MICI [20] ont donc conduit naturellement à suspecter cette sous-population effectrice qui a une forte activité inflammatoire, promeut l'activation et l'accumulation locale des neutrophiles sur le site de l'inflammation tissulaire et induit la production de peptides antimicrobiens comme les HBD [62].

L'hypothèse avancée est celle d'une contribution de la voie de signalisation de l'IL-23R à l'inflammation qui provoquerait une altération de la synthèse des peptides antimicrobiens et favoriserait l'état pro-inflammatoire Th17. L'IL-23 favorise en effet le développement et l'expansion de cellules T mémoire pathogènes et en particulier la survie et l'expansion clonale des Th17 [63].

Outre le rôle de cytokines telles que l'IL-23, la modification du patron d'expression des chimiokines (ou cytokines chimio-attractives) peut également provoquer l'afflux anormal de cellules immunitaires effectrices au niveau de la muqueuse intestinale. L'expression de très nombreuses chimiokines (en particulier : IL-8, granulocyte chemotactic protein-2 GCP2, growth regulated protein  $\alpha$  et  $\beta$  GRO $\alpha$  et GRO $\beta$ , epithelial neutrophil activating protein 78 ENA-78, etc.) et de leurs récepteurs (CXCR1, CXCR2, etc.) est augmentée pendant la phase active des MICI [64].

Dans les MICI, un défaut de la production des chimiokines ou un défaut de la régulation des voies de transduction de leurs récepteurs pourrait contribuer à la perte d'intégrité épithéliale en induisant la production locale de radicaux libres [24, 25] et l'afflux des leucocytes dans la muqueuse grâce à une forte angiogenèse [65].

Enfin, la RCH et la MC sont associées à une réponse humorale caractérisée par une infiltration de lymphocytes B plasmatiques. Dans la muqueuse, les taux d'immunoglobulines G1 (IgG1), IgG2, IgM et IgE sont augmentés tandis que la concentration d'IgA sécrétoires est diminuée. De plus, la suractivation des cellules B dans les MICI entraîne une forte production d'auto-anticorps muqueux de type IgG dirigés contre les antigènes bactériens commensaux de la lumière intestinale [66].

Ces observations suggèrent un déséquilibre en défaveur des anticorps de sous-type protecteur (IgA) et en faveur des anticorps de sous-type agressif (IgG) entretenant l'inflammation de la muqueuse [66].

## **6. Expression clinique**

La RCH correspond à une inflammation chronique de la muqueuse du côlon avec atteinte rectale quasi constante et évoluant par poussées. Au contraire, la MC est une affection inflammatoire pouvant atteindre différents étages du tube digestif: l'intestin grêle dans 79 % des cas, mais aussi le côlon ou le rectum ; elle évolue aussi par poussées. Ces deux pathologies surviennent entre 20 et 30 ans, parfois plus tôt chez les enfants dont un parent est atteint [67].

L'atteinte iléale de la MC se manifeste par une douleur de la fosse iliaque droite et une diarrhée modérée non hémorragique ; l'atteinte jéjunale s'accompagne de malabsorption, l'atteinte colique isolée ou associée entraîne des rectorragies et l'atteinte anale, présente dans 20 à 30 % des cas, est caractérisée par des fistules. Il existe des manifestations extra-digestives dans 20 % des cas : arthrites essentiellement [67].

Les principaux symptômes intestinaux de la rectocolite hémorragique sont des douleurs abdominales localisées à la fosse iliaque gauche, une diarrhée liquidienne accompagnée de pus et de sang, des rectorragies constantes. Des manifestations extra-intestinales s'observent aussi dans la RCH : arthrites, mais surtout la cholangite sclérosante [67].

L'évolution peut se compliquer de perforation, et, à long terme, de cancer colique. Il faut insister cependant sur le caractère fréquemment atypique des manifestations cliniques de ces maladies dont le diagnostic est souvent difficile [67].

Les principales manifestations cliniques de ces maladies sont résumées dans le tableau LXXVIII [67].

**Tableau LXXVIII : Manifestations cliniques de la MC et de la RCH**

Aspects cliniques	MC	RCH
Douleur abdominale	+++ droites	++ gauches
Diarrhée	++	++
Rectorragies	Rares	++
Lésions anales : fistules	20 à 30%	<10%
Syndrome de malabsorption	+	0
<b>Manifestations extra-digestives</b>		
▪ Arthrite	+++	+++
▪ Cholangite	+/-	++
<b>Evolution</b>		
▪ Cancérisation	0	+
▪ Récidive après colostomie	+	0

## 7. Expression paraclinique

L'endoscopie digestive, Colonoscopie et FOGD, tend à se substituer à la radiographie et permet d'effectuer des biopsies rectocoliques étagées multiples [67].

Dans la RCH, ces lésions comprennent une inflammation continue de la muqueuse et de la sous-muqueuse, sans épaissement, des ulcérations non fissuraires, des abcès cryptiques, mais pas de granulome. Au contraire, la MC se caractérise par une atteinte inflammatoire discontinue de la muqueuse (alternance de segments sains et de segments lésés), une atteinte de toutes les tuniques qui entraîne son épaissement, des fissures fréquentes ; des granulomes ne sont retrouvés que dans 20 à 30 % des cas, mais leur présence permet d'affirmer le diagnostic. Cependant, les examens endoscopiques peuvent être contre-indiqués (colectasie ou risque de perforation) entraînant un retard de diagnostic. De plus, il existe des colites indifférenciées ou indéterminées dans 10 à 20 % des cas pour lesquelles la distinction entre RCH et MC est impossible, et parfois seule l'évolution permet de trancher [67].

Ces difficultés diagnostiques renforcent l'intérêt des marqueurs sérologiques qui vont aider au diagnostic différentiel et permettre une meilleure prise en charge thérapeutique [67].

Le tableau LXXIX rappelle les caractères macroscopiques et microscopiques des lésions observées dans les deux types de MICI [67].

**Tableau LXXIX : Différences anatomo-pathologiques entre la MC et la RCH**

Lésions	MC	RCH
Topographie	Jéjunum, iléon, côlon droit, rectum, anus	Côlon gauche Rectum
Inflammation	Discontinue	Continue
Muqueuse	Transmurale	Superficielle
Sténose	+	-
Abcès cryptiques	Rares	Fréquents
Granulome	20 à 30%	-
Dysplasie	Rare	Possible

## 8. Apport de l'immunologie

### A) Les ANCA

#### a) Historique

Des ANCA ont été détectés dans le sérum de patients atteints de RCH dès 1961 [67].

En 1985, Van der Woude et al. [68] associèrent la reconnaissance du cytoplasme des polynucléaires neutrophiles (PNN) par des auto-Ac avec une vascularite systémique: la granulomatose de Wegener. La cible principale de ces auto-Ac cytoplasmiques (c-ANCA) a été par la suite caractérisée comme étant la protéinase 3 (PR3) contenue dans les granules  $\alpha$  du PNN [69].

En 1989, Rasmussen et Wiik [69] observèrent une nouvelle fluorescence qui n'était pas cytoplasmique mais pouvait apparaître concentrée autour du noyau, c'est-à-dire à localisation périmucléaire (p-ANCA). Ces Ac présentent un intérêt dans d'autres vascularites systémiques : le syndrome de Churg et Strauss, la polyangéite microscopique et les glomérulonéphrites nécrosantes focales pauci-immunes. La principale cible des p-ANCA a également été précisée et il s'agit de la myéloperoxydase (MPO) présente dans les granules  $\alpha$  du PNN. [70]

En 1993, Hauschild et al. [71] regroupèrent les fluorescences non c-ANCA/PR3+, non p-ANCA/MPO+ sous la terminologie x- ou atypiques a-ANCA. Parmi ces fluorescences atypiques, celle dont la fluorescence se concentre de façon spécifique au niveau de la membrane nucléaire du PNN a été individualisée dans les MICI. Cette fluorescence est désignée par l'acronyme NANA (nuclear-associated neutrophil antibodies) ou GS-ANA (granulocyte-specific antinuclear antibody). Les a-ANCA/NANA prédominent dans la RCH (30 à 85 %), mais ils sont également retrouvés dans la cholangite sclérosante primitive (25-50 %), les hépatites auto-immunes (30 %), et la MC (10-20 %). Parmi les cibles proposées pour les a-ANCA/NANA, on retrouve les protéines high mobility group 1 et 2 (HMG1 et HMG2) localisées à la fois dans le noyau et le cytoplasme des PNN ainsi que la cathepsine G et la LF qui sont cytoplasmiques.

### **b) Détection des ANCA par IFI**

L'immunofluorescence indirecte constitue la méthode de référence pour la mise en évidence des ANCA. Le substrat de cette réaction est un frottis ou une cyto centrifugation de PNN humains sains de groupe sanguin O fixés par l'alcool éthylique ou par un mélange formol-acétone [72].

Après fixation à l'éthanol, deux types de fluorescence peuvent être observés, l'un cytoplasmique (c-ANCA), l'autre périmoléculaire (p-ANCA) [73].

Sur ce substrat, les anticorps associés à la RCH peuvent donner un aspect pANCA atypique, le marquage étant limité à la membrane nucléaire et plus fin que celui des pANCA classiques. Dans certains cas cependant, ils donnent un aspect indiscernable des pANCA classiques [74].

L'utilisation de PNN fixes au formol d'une part et au méthanol d'autre part permet de différencier ces anticorps (tableau LXXX) [72-74].

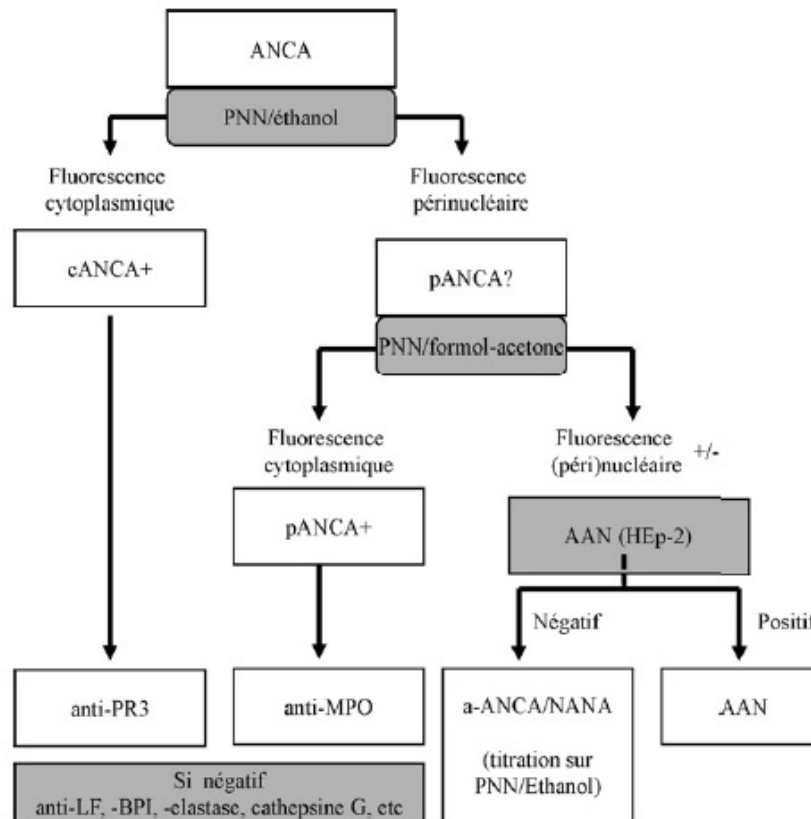
**Tableau LXXX : Aspects de fluorescence donnés par les pANCA en fonction du mode de fixation des PNN**

	<b>Ethanol</b>	<b>Formol</b>	<b>Méthanol</b>
p-ANCA (anti-MPO)	Périmoléculaire	Cytoplasmique	Négatif
p-ANCA associés aux MICI	Périmoléculaire	Négatif	Périmoléculaire

Les pANCA classiques (anti-MPO) donnent un marquage cytoplasmique sur formol et ne marquent pas les PNN fixes au méthanol. En revanche, les pANCA associés à la RCH ne marquent pas les PNN fixes au formol mais donnent un marquage périmoléculaire sur méthanol [75,76].

En pratique, la démarche diagnostique lors d'une suspicion de RCH consiste à effectuer un dépistage sur des lames de polynucléaires fixes à l'éthanol. Les sérums montrant une fluorescence périnucléaire et non identifiés anti-MPO sont alors testés sur des lames fixées au formol[77].

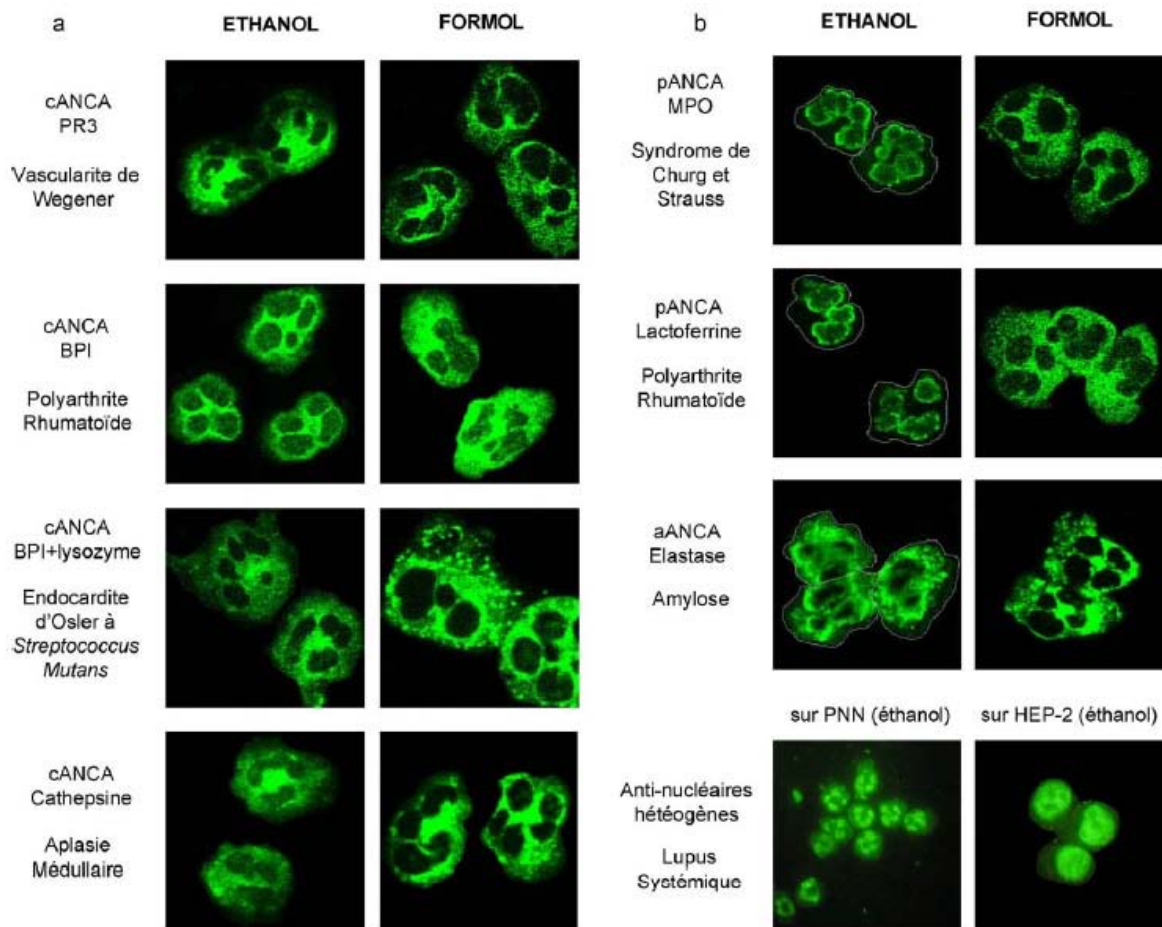
La stratégie de détection des ANCA est résumée sur la figure 10.



**Figure 10** : Stratégie de recherche des ANCA [77]

Il est donc indispensable de poursuivre la caractérisation des p-ANCA. Tout d'abord, les sérums p-ANCA doivent être retestés sur des PNN fixés par une solution qui préserve la répartition des granules du PNN comme le mélange formol-acétone. Dans ces conditions, une fluorescence cytoplasmique validera un aspect p-ANCA «typique» (cas des anti-MPO) [78].

Le plus souvent, les a-ANCA/NANA et les Ac antinucléaires ne réagissent pas sur les cellules fixées avec ce mélange formol-acétone, ce qui impose d'effectuer le titrage sur cellules fixées à l'éthanol. Ensuite, il faut distinguer les a-ANCA/NANA spécifiques des PNN des Ac antinucléaires (AAN) non spécifiques des PNN en procédant à une recherche d'AAN sur cellules HEp-2. Notons que les aspects caractéristiques des Ac anticentromères, des antiribosomes et des auto-Ac qui donnent des dots nucléaires sur cellules HEp-2 sont également retrouvés sur les PNN. Enfin, le recours à un panel d'Ag mineurs des PNN peut se révéler utile [78].



**Figure 11 a et b** : immunofluorescence indirecte (IFI) sur polynucléaires neutrophiles humains fixés soit par de l'éthanol (à gauche), soit par un mélange formol/acétone (à droite). Différents aspects sont observés selon la spécificité des sérums [79]

**c) Ac Anti-PR3, anti-MPO et autres auto-Ac mineurs des PNN**

La corrélation entre l'IFI et le titre des anti-PR3 ou anti-MPO est imparfaite et tributaire de plusieurs paramètres : de l'antiglobuline utilisée pour l'IFI (anti-IgG ou anti-GAM), de l'origine de la protéine (protéine purifiée, protéine recombinante, synthèse peptidique), de la procédure retenue pour la purification et donc du degré de pureté de cette dernière, de la présence ou non de pro-PR3, du mode de fixation sur le support et du support solide utilisé : cupules de plastique pour l'Elisa, nitrocellulose pour l'immunodot et billes d'agarose pour les tests en multiplexe [80].

La caractérisation des principaux épitopes reconnus par les auto-Ac anti-PR3 a permis de mettre en évidence différents épitopes, d'une part, dans la pro-séquence de la forme immature et, d'autre part, autour du site enzymatique de l'enzyme. Alors que l'état de glycosylation de la PR3 interfère peu avec la reconnaissance des auto-Ac, la fixation de la protéine sur son support masque certains épitopes. De plus, la reconnaissance de la PR3 par les anti-PR3 est conformationnelle puisque la conservation des quatre ponts disulfures est cruciale pour cette reconnaissance [80].

En conséquence, différentes astuces ont été proposées pour augmenter l'accessibilité des épitopes aux auto-Ac : l'utilisation d'un mélange pro-PR3/PR3 de préférence purifié, l'utilisation d'un anticorps de capture pour rendre accessible tous les épitopes, ainsi que l'utilisation d'un adaptateur non immunogène. De ces expériences, il apparaît premièrement que les auto-Ac anti-pro-PR3 sont mieux corrélés avec l'activité de la maladie que les anti-PR3 [80].

Deuxièmement, que l'utilisation d'un Ac de capture améliore la reconnaissance de la PR3 mais que cette association est susceptible de donner des faux-positifs du fait de la reconnaissance de l'Ac de capture par les facteurs rhumatoïdes (anti-IgG). Troisièmement, l'utilisation d'un adaptateur accroît de façon notable la sensibilité du test [81].

D'ailleurs, certains auteurs ont suggéré de remplacer l'IFI comme test de première intention par l'Elisa anti-PR3 avec adaptateur (Figure 12). Cette assertion devant bien sûr être validée sur de plus larges cohortes à l'échelon international [79].

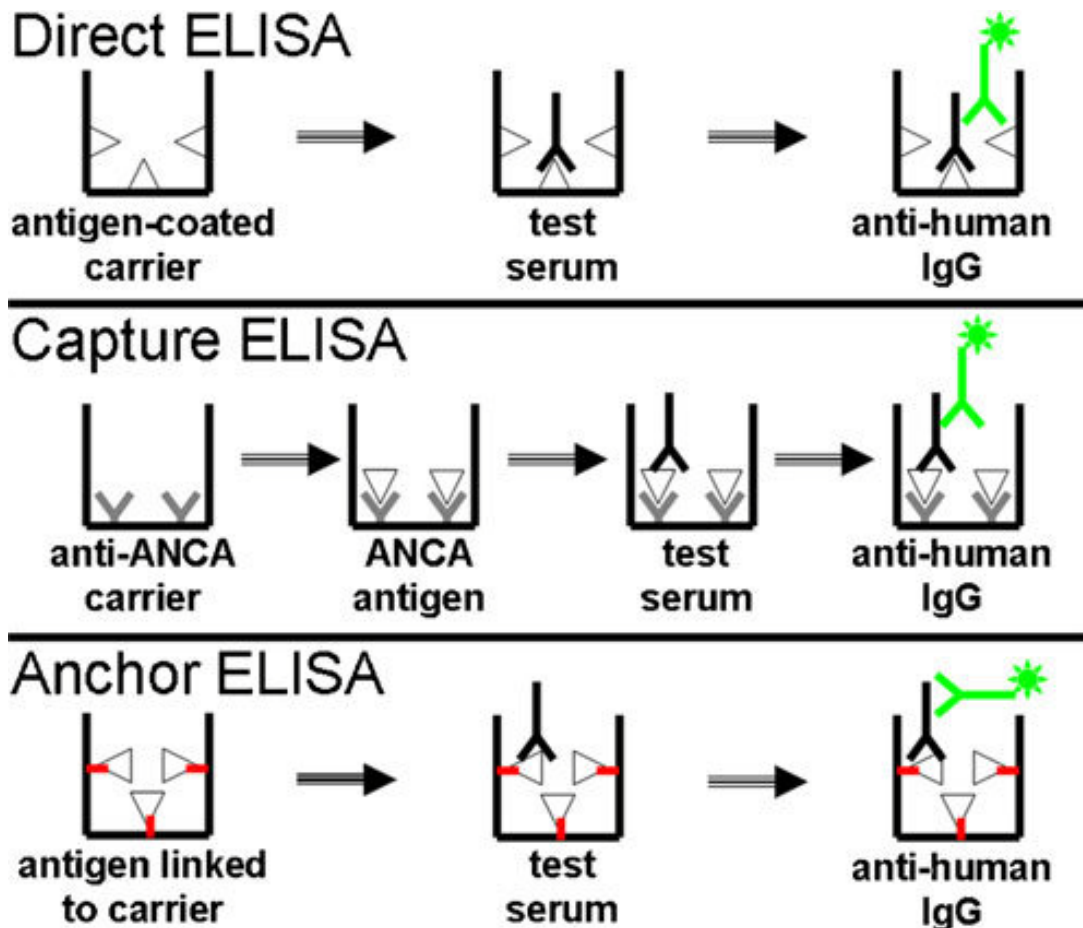


Figure 12 : Détection de PR3-ANCA et MPO-ANCA par technique ELISA [82]

Devant une IFI positive sans anti-PR3 ni anti-MPO, les autres antigènes reconnus par les ANCA peuvent être recherchés soit par Elisa, soit par une autre technique moins sensible comme l'immunoblot (Graphique 64 a et 65). Cette recherche sera orientée par le contexte clinique puisque dans certains cas il est nécessaire d'y associer la recherche des AAN dans les maladies systémiques auto-immunes, des antisaccharomyces cerevisiae (ASCA) dans les MICI et des antimembranes basales glomérulaires ou MBG dans le syndrome pneumorénal de Goodpasture [79].

## **B) Les ASCA**

### **a) Historique**

Dans les années 1980, des taux élevés d'anticorps contre des antigènes alimentaires ont été mis en évidence et attribués à l'absorption augmentée d'antigènes à travers une muqueuse intestinale inflammatoire [83].

En 1988, des anticorps dirigés contre la levure de boulanger *Saccharomyces cerevisiae* sont mis en évidence dans le sérum de malades atteints de MC [83].

En effet Main et al. [83], sur deux sérotypes de *Candida albicans* (levure commensale du tractus gastrointestinal de 50 % des adultes sains) et douze souches de *Saccharomyces cerevisiae*, montrent que la réponse vis-à-vis de *Saccharomyces cerevisiae* est spécifique de la maladie de Crohn et n'est pas due à une augmentation de la perméabilité intestinale. Ces résultats ont été confirmés par de nombreuses équipes, faisant des ASCA un marqueur sérologique de la maladie de Crohn. Ces anticorps sont souvent des IgA, mais des IgG et des IgM sont également retrouvés. Parallèlement, plusieurs équipes ont tenté de caractériser les cibles antigéniques des ASCA. En utilisant plusieurs souches de *S. cerevisiae* reconnues par ces anticorps, McKenzie et al. [84] ont montré l'hétérogénéité antigénique de ces levures et suggère que les ASCA reconnaissent des cibles multiples.

En 1996, Sendid et al. [85] ont montré que les épitopes reconnus par les ASCA sont portés par des phosphopeptidoglycane de la paroi de ces levures. Par dégradation fractionnée de ces antigènes, ils ont caractérisé l'épitope reconnu par ces anticorps; il s'agit d'un mannotetraose :

Man (1->3) Man (1->2) Man (1->2) Man

L'origine de ces anticorps est encore à l'étude. Plusieurs hypothèses peuvent être avancées:

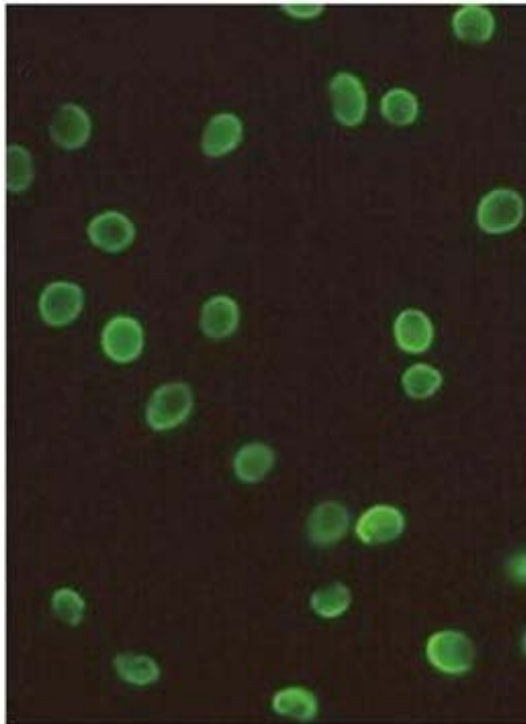
- soit immunisation par des levures présentes dans le tractus gastrointestinal du fait d'une distribution large d'oligomannose de levures;
- soit similarité de structure des oligomannoses des levures et d'autres organismes (mycobactéries);
- enfin, homologies structurales des oligomannoses de *Saccharomyces cerevisiae* et de glycoconjugués humains agissant comme autoantigènes.

b) Détection des ASCA

Elle peut être effectuée par deux types de techniques [86].

- Par immunofluorescence indirecte en utilisant comme substrat un étalement de *S. cerevisiae* (Figure 13) ;
- Par ELISA, en utilisant soit un extrait antigénique partiellement purifié à partir d'une suspension de levures disloquées, soit le plus souvent un mannane de *S. cerevisiae* hautement purifié. En effet, l'identification de l'antigène (mannane de la paroi de levure) a permis de développer des méthodes de dosage mieux standardisées ;

Dans les deux cas, l'utilisation de conjugués spécifiques des chaînes  $\alpha$  ou  $\gamma$  permet de différencier les ASCA de classe IgA et IgG[86].



Frottis fixés de  
*Saccharomyces cerevisiae*

Fluorescence de la paroi  
des levures

Figure 13 : Aspect des ASCA en IFI [86]

## II. Discussion des résultats de notre étude

### 1. Caractéristiques générales

Dans notre série, nous avons noté une légère prédominance de la maladie de Crohn (46,67%), suivie de la rectocolite hémorragique (45%), et enfin la colite indéterminée (8,33%).

La comparaison de nos résultats avec différentes séries de la littérature est rapportée dans le tableau suivant :

**Tableau LXXXI : Répartition des MICI selon différentes séries de la littérature**

Auteurs	Pays	Année	MC	RCH	CI	Total de MICI
Loste MTA et al [87]	Espagne	2013	74 (52,11%)	48 (33,80%)	20 (14,08%)	142 (100%)
Mokhtarifar A. et al [88]	Iran	2013	25 (25,77%)	72 (74,23%)	0	97 (100%)
Musleh M. et al [89]	USA (Ohio)	2015	60 (63,15%)	35 (58,33%)	0	95 (100%)
Delmondes et al. [90]	Brésil	2015	40 (46%)	47 (54%)	0	87 (100%)
Smids C. et al [91]	Pays-Bas	2017	86 (61,87%)	29 (20,86%)	5 (3,6%)	120 (86,33%)
Wang ZZ et al [92]	Chine	2017	71 (32,12%)	41 (18,55%)	78 (35,29%)	190 (85,97%)
Dhieb M. et al [93]	Tunisie	2017	32 (42,67%)	43 (57,33%)	0	75 (100%)
Benchimol El. et al [94]	Canada	2018	18903 (45,13%)	19628 (46,86%)	3348 (8%)	41879 (100%)
Notre série	Maroc	2019	28 (46,67%)	27 (45%)	5 (8,33%)	60 (100%)

### 2. Caractéristiques sociodémographiques

#### A) 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 [18,95].

Dans notre série de patients, la moyenne d'âge au diagnostic des deux entités était comprise entre 30 à 40 ans (voir le tableau LXXXII).

Dans de nombreuses études, la tranche d'âge la plus intéressée dans les MICI est située entre 30 et 50 ans. Selon une étude brésilienne menée par Delmondes et ses collègues, l'incidence de la maladie de Crohn était particulièrement élevée dans la tranche d'âge de 31 à 45 ans, par contre l'incidence de la réctocolite ulcéro-hémorragique était élevée dans la tranche d'âge comprise entre 16 et 30 ans [90].

Dans une étude menée aux USA par Scott Plevy. en 2013, la majorité des patients, soit 84 % des cas avaient moins de 40 ans [96]. Dans une étude allemande, le pic de fréquence pour les deux entités était observé chez les patients ayant un âge inférieur ou égal à 30 ans [97].

Dans notre étude nous trouvons des résultats similaires. Le pic de fréquence pour la MC était situé entre 20 et 30 ans et pour la RCH entre 30 et 40 ans. Cependant, cette tranche d'âge n'était pas toujours respectée. Dans une étude menée par Huguet, J., et al en 2018, près de 69 % des patients avaient plus de 60 ans [98]. Une autre étude menée par Ziade, F, et al en 2018 mettant en lumière la présence de MICI chez 235 enfants de moins de 15 ans, montrait une moyenne d'âge pour la MC et la RCH de 13 ans et de 8.6 ans pour la CI. [99] Un autre travail de Shuhei Fukunaga et al., mené au Japan en 2017 montrait une moyenne d'âge de l'ordre de 31 ans pour la MC et de 41.5 ans pour la RCH [100].

**Tableau LXXXII : Age moyen des patients au diagnostic selon différentes séries de la littérature**

Auteurs	Pays	Année	Age moyen au diagnostic (extrêmes en années)			
			MC	RCH	CI	Total de MICI
Loste MTA et al [87]	Espagne	2013	32.9 (29.3-36.5)	39.9 (35.1-44.6)	48.1 (39.2-56.9)	37.3 (34.6-40.1)
Tursi A. et al [101]	Italie	2013	38 (31.2-42)	42 (41-47)	40 (35.8-60.3)	44 (38.4-48.6)
Duchesne C. et al [102]	France	2014	41 (30-51)	44 (32-55)	-	42 (31-53)
Smids C. et al [91]	Pays-Bas	2017	27 (22-41)	30 (24-39)	23 (22-45)	-
Wang ZZ et al [92]	Chine	2017	33.9±13.4 (15-72)	46.1±13.7 (17-72)	45.9±15.7 (15-77)	-
Kostev K. et al [97]	Allemagne	2018	39.7±15.9	41.3±16.8	-	-
Notre série	Maroc	2019	30.1 (16-52)	35.1 (18-64)	28 (18-38)	33.1 (16-64)

Ces éléments suggèrent bien que les MICI, bien qu'elles soient l'apanage du sujet jeune peuvent toucher toutes les tranches d'âge.

## **B) 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 [2,18].

Selon Delmondes LM. 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 H/F était de 0,641 [90]. En 2017, une cohorte couvrant le Canada et portant sur 45567 patients, montrait les mêmes résultats [103]. Lima Martins et al, dans un travail de 2018, montraient également cette constatation [104].

Par contre, dans un travail mené par Loste MTA et al. en 2013, au sein d'un échantillon d'une population espagnole, une prédominance masculine dans les MICI, et ce quel que soit le type de MICI (MC, RCH ou CI), y avait été mise en évidence [87]. Dans un travail mené par Wang ZZ et al, en 2017, ce même constat avait été fait, à savoir une prédominance masculine dans les MICI [98]. Très récemment, en 2018, une étude rétrospective basée sur le registre du système national des données de santé de l'Allemagne et portant sur un échantillon assez représentatif de 2657 patients, montre une prédominance masculine pour les cas de RCH et une prédominance féminine pour les cas de MC [97]. Ces mêmes résultats ont été retrouvés chez une population espagnole en 2018 [98].

Un autre travail mené en 2017, faisant un état des lieux des MICI au Japon réconfortait cette notion de prédominance masculine dans la MC, et la prédominance féminine dans le cas de la RCH [100]. A contrario, pour la France, une prédominance féminine avait été notifiée pour la MC, et une prédominance féminine pour la RCH était de rigueur [102].

Dans notre série, une prédominance masculine dans les cas de MC, avec un sexratio (H/F) de 1.15, une prédominance féminine dans les cas de RCH et de CI, avec un sexratio H/F de 0.08 et 0.25 respectivement, était de mise.

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

## **C) Niveau socio-économique et origine géographique**

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.

Au Canada, l'un des principes fondamentaux de la loi sur la santé est l'universalité, donnant droit à tous les Canadiens au même niveau de soins de santé [105]. Néanmoins, les disparités dans l'accès aux soins, l'utilisation des services de santé et les résultats existent. Par exemple, les enfants atteints de MICI vivant en Ontario (ON) étaient plus susceptibles de subir une résection intestinale ou une colectomie s'ils vivaient dans des ménages à faible revenu [106] et des adultes atteints de MICI vivant en Ontario avec des régimes publics d'assurance-maladie étaient moins susceptibles de recevoir un traitement médical que ceux qui disposent d'une assurance-maladie privée [107].

Une étude dans ce sens mettait en évidence une relation entre le niveau de revenu des familles et la nécessité d'avoir accès à des soins de santé pour une population canadienne atteinte d'une MICI. Les patients issus d'un foyer à faible revenu étaient plus susceptibles d'avoir recours soit à des hospitalisations, soit à un séjour aux urgences, soit à des consultations MICI [94]. Nous pouvons conclure de ces études que les MICI en général 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.

Dans notre série, les patients ayant une MC étaient plus issus d'un niveau socio-économique moyen, alors que ceux ayant une RCH venaient plus d'un niveau défavorisé. Ce résultat reste néanmoins très discutable vu que nous ne disposons 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 [108]. En 2015, Delmondes LM. 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 [93]. Plus récemment, une étude canadienne menée en 2018 montrait également que la majorité des patients avaient une origine urbaine. En effet selon Benchimol El. et al, 87,5 % des patients de son étude venaient de régions urbaines [94].

Dans notre étude, la majorité des patients étaient issus de régions urbaines. En effet, 65 % des patients venaient de ces zones, ce qui réconforte les données de la littérature. Nous devons noter que le CHU Mohammed VI-Marrakech dessert essentiellement les régions du sud du Maroc, il serait ainsi souhaitable qu'une étude nationale sur les MICI puisse être réalisée.

### **3. Facteurs environnementaux**

#### **A) Habitudes toxiques :**

##### **a) Le tabagisme :**

En 2015, une étude retrospective menée au Brésil, et portant sur les aspects cliniques et sociodémographiques des patients suivis pour une MICI, montrait que 80 % des patients étaient des anciens fumeurs avec une prédominance chez les patients Crohn [90]. Selon une cohorte menée par de Spekhorst LM., et al en 2017, 44% des patients ayant une MC avaient cette notion de consommation de tabac contre 18% pour les cas de RCH [109]. Une étude de population hollandaise menée par Smids C. et al montrait que 44% des patients ayant une MC fumaient, pour 20% ayant une CI et 7% des patients ayant une RCH [91].

Dans notre série, nos données suivaient la même répartition des patients tabagiques avec une fréquence de 21,4% pour la MC et 14,8% pour la RCH. Nos résultats vont dans le même sens que la littérature, mais semblent plus biaisés par notre effectif réduit. Néanmoins, la notion de tabagisme est bien plus présente dans les cas de MC que dans les cas de RCH.

Cependant, très récemment, une étude cas-témoins menée par les gastro-entérologues chinois en collaboration avec les gastro-entérologues indiens et américains dans le but de comparer la prévalence du tabagisme au moment du diagnostic de MICI chez les différentes populations et ayant montrait qu'en Chine 13,7% des patients RCH présentaient un tabagisme actif, contre 11,5% pour les patients Crohn. En Inde, le tabagisme actif était statistiquement plus représentatif dans la MC (8%), que dans la RCH (4,6%). Pour les États-Unis, la prévalence des fumeurs ayant une RCH était de 25,2% contre 19,8% pour la MC. Cette différence de résultats a été expliquée par le fait que certains témoins, notamment ceux de la Chine et l'Inde, étaient des membres de la même famille ou des amis de cas. Un comportement similaire entre eux a pu influencer les résultats de l'étude [110].

##### **b) L'éthylisme**

Plusieurs études ont examiné l'impact de l'alcoolisme sur les MICI [111,112].

Des études cliniques ont montré que la consommation d'alcool pouvait provoquer des symptômes et / ou une rechute dans le cas d'une maladie inactive [113].

L'influence potentielle de l'éthylisme sur la pathogenèse des MICI semble être plus importante chez les adultes [114].

Une cohorte Suisse, menée en 2014, avec un nombre de 2019 patients ayant une MICI. 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) [115].

En 2015, Une étude aux États-Unis, faite par Weitzman ER. Et al, avait montré la prévalence de la consommation d'alcool a été étudiée chez 403 patients atteints de MICI. Près du tiers des participants (30,8%) ont déclaré avoir consommé de l'alcool au cours de la dernière année [116].

D'après la méta-analyse de Mantzouranis G. et al. publiée en 2018, il était évident que la consommation d'alcool chez les patients atteints de MICI pouvait être associée à une aggravation de leurs symptômes [117].

Dans notre série de patients, la consommation d'alcool était relativement faible avec un pourcentage de 6,67% de patients éthyliques, 5% pour les cas de RCH et 1,67% pour les cas de MC. Notre résultat est proche de celui de Rabat, étude faite en 2016, où le taux d'alcoolisme était aussi faible, 3% pour la RCH et 1,1% pour la MC [118].

### **B) La prise médicamenteuse et les MICI**

L'impact des AINS sur l'inflammation intestinale chez les patients souffrant de MICI est souvent un sujet de débat. Il est souvent conseillé aux patients atteints de MICI d'éviter la prise d'AINS, par peur d'une exacerbation. Les données concernant une association possible entre les AINS et une poussée de MICI sont discordantes.

Plusieurs études rétrospectives ont essayé de clarifier le rôle des AINS: certaines ne retrouvent aucune association, d'autres rapportent un risque de poussée de symptômes digestifs [119-121].

Selon Knasnovsky et al. [119], l'introduction d'un AINS classique s'accompagnerait d'une reprise évolutive de MICI en rémission dans un délai d'une semaine à 10j dans 20% des cas environ; afortiori, près de 80% des patients resteraient asymptomatiques. Il existe en parallèle des travaux qui plaident en faveur de l'innocuité des AINS traditionnels - dont l'aspirine - aux faibles doses ou des traitements brefs par des coxibs [119,122]. Au bout du compte, il n'est pas établi qu'une famille d'AINS soit moins dangereuse qu'une autre [119]. Paradoxalement, les coxibs sont contre-indiqués dans les MICI, contrairement à la plupart des AINS traditionnels... En toute hypothèse, il est préférable d'interdire l'usage de tout AINS (hormis l'aspirine à but antiplaquettaire) aux malades atteints d'une MICI [123].

Dans notre étude, le taux de prise d'AINS était faible soit 8,33% des cas de MICI, sans impact sur l'évolution de la maladie. Ceci peut être expliqué par la prise occasionnelle des AINS chez nos patients [124,125].

En ce qui concerne l'exposition aux contraceptifs oraux, la physiopathologie à l'origine de l'association entre l'utilisation d'oestrogénostatifs et le développement de MICI reste floue. Une méta-analyse récente publiée en 2017 dans ce sens, concernant 3566 patients atteints de MICI dans différents lieux géographiques (Asie, Europe et Amérique du Nord), comprenait des données provenant de 20 études évaluant le risque de développement d'une MICI associé à une prise d'oestrogénostatifs chez les patientes. Les données suggèrent qu'il existe un risque accru de développement de la MC et de la RCH [126].

Dans notre série, nous avons une seule patiente qui prenait des oestrogénostatifs avant la découverte de sa maladie.

### **C) 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 favorise l'apparition d'une MC, et il a été démontré que l'appendicite et l'appendicectomie ont un effet protecteur contre la RCH [127,128].

Néanmoins, des études menées dans des pays asiatiques ont montré que l'appendicectomie était un facteur de risque à la fois pour la MC et la RCH [129-131].

Dans une analyse transversale brésilienne, tous les patients suivis pour RCH ne présentaient aucun antécédent d'appendicectomie. Par contre, 14% des cas présentant une MC avaient subi une appendicectomie dans leurs antécédents [90].

Très récemment, une étude cohorte hollandaise montrait que de 12% des patients avaient subi une appendicectomie avant le diagnostic de la maladie [106].

Dans notre série, 25% et 20% des patients suivis pour MC et CI respectivement ont été appendicectomisés. A contrario, 7,5% des patients présentant une RCH avaient subi une appendicectomie dans leurs antécédents. Nos résultats concordent donc avec les données de la littérature.

### **D) Le caractère familial des MICI**

La prévalence des antécédents familiaux dans les MICI reste encore très peu étudiée.

Une étude menée par Loste MTA., et al en 2013, traitait de la prévalence des antécédents familiaux de MICI qui était de 12,8%. Parmi ces antécédents de MICI, la MC était plus fréquemment rencontrée (9,8%), par rapport à la RCH (2,2%) et la CI (0,8%) [87]. Dans une étude rétrospective incluant les patients âgés de plus de 60 ans de population menée en Tunisie et traitant le profil épidémioclinique des MICI, Siala A., et al montraient la présence de 11,7% de cas ayant des antécédents familiaux de MICI. [132]. Une autre étude de population brésilienne, menée par Delmondes LM., et al montrait la présence de la notion d'agrégation familiale dans la MC de l'ordre de 13% pour les patients dont les parents ont été suivis pour MICI et 10% pour les cas ayant un antécédent chez les frères et sœurs. Dans la RCH 7 % des patients avaient des antécédents de MICI chez les parents et 2 % chez les frères et sœurs [96]. 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 Bertha M., et al montrait une prévalence du caractère familial de la MC de l'ordre de 8,2% [133].

Dans notre travail, le pourcentage des antécédents de MICI était de l'ordre de 3,3%. Dans notre cas, l'étude portait sur 60 patients dont 28 cas de MC, 27 cas de RCH et 5 cas de CI, ceci pouvait expliquer ce faible pourcentage.

#### 4. Etude clinique et para clinique

##### A) Résultats cliniques

###### a) Signes généraux

- **Altération de l'état général**

L'AEG avec asthénie, anorexie et amaigrissement est fréquente au cours des poussées évolutives de la MICI. Ceci a été expliqué par la présence d'une malabsorption au niveau intestinale à la fois des macronutriments et des micronutriments [134].

Une étude anglaise, menée en 2014, avait montré que les patients atteints de MICI avaient tendance à perdre du poids avant la pose du diagnostic. 57% des sujets étaient atteints de MC et 51% des sujets étaient atteints de RCH [135].

Dans notre série, l'AEG était présente chez 58,3% des cas, 35% des patients étaient suivis pour MC, 18,3% pour RCH puis 5% pour CI. Ces résultats peuvent être expliqués par le fait que le délai de diagnostic des MICI est nettement plus long chez les sujets MC par rapport aux RCH [136].

- **La fièvre**

Dans une étude européenne multicentrique faite en 2010, 42% des patients suivis pour MICI étaient fébriles [137].

Un travail sur l'incidence et les caractéristiques des MICI à Shanghai menée en Chine, en 2013, a retrouvé que 28,8% des patients MICI avaient une fièvre, 19,6% pour la MC et 9,2% pour la RCH [138].

Dans notre série, nous avons trouvé un état de fièvre non chiffré chez 6,67% des sujets MICI, 5% pour les cas de MC et 1,67% pour les cas de RCH.

- **Syndrome anémique**

Le syndrome anémique avait fait partie d'une étude menée au Brésil, ayant montré que 56% des cas de MC avaient une pâleur cutanéomuqueuses contre 51% pour les cas de RCH [90].

Dans notre étude, les résultats sont semblables. Le syndrome anémique était présent chez 51,8% des cas de RCH, 46,5% des patients de MC et 20% des cas de CI.

**b) Signes digestifs**

Les manifestations cliniques courantes de la maladie comprennent les douleurs abdominales, la diarrhée, les hémorragies et l'amaigrissement. Les manifestations extra-intestinales des MICI sont également courantes et peuvent toucher presque tous les organes, mais elles affectent le plus souvent les articulations, la peau et les yeux [134].

**Tableau LXXXIII : Fréquence des signes digestifs dans des séries de littérature**

Pays	Chine [138]	Arabie Saoudite [139]	Iran [140]	Brésil [141]	États-Unis [143]	Notre série
Diarrhée chronique	68,6%	89,4%	14,9%	80%	76%	88,3%
Douleur abdominale	61,4%	62%	71,4%	78%	73,5%	63,3%
Syndrome rectal	-	-	61%	59%	-	53,3%
Rectorragies	68,6%	75,8%	-	-	70%	25%

▪ **Diarrhée chronique**

La diarrhée représente le motif de consultation le plus fréquent [142,143].

Dans une étude chinoise, la diarrhée chronique était présente chez 35,9% des sujets diagnostiqués de MC et chez 32,7% des patients qui avaient une RCH [138]. Dans un travail mené aux États-Unis, en 2014, 89% des patients CI avaient une diarrhée chronique comme maître symptôme [143].

Dans notre série, la diarrhée chronique été trouvée chez 88,3% des patients, 43,3% été diagnostiqués de MC, 40% de RCH et 5% de CI.

**Tableau LXXXIV : Fréquence des diarrhées chroniques dans des séries de la littérature**

Pays		Chine [138]	France 2017 [144]	France [102]	Espagne 2018 [145]	Notre série
Diarrhée	MICI	68,6%	-	-	-	88,3%
	MC	32,7%	17%	33,1%	29%	43,3%
	RCH	35,9%	14%	26,6%	24%	40%
	CI	-	-	-	2%	5%

Une étude transversale réalisée aux Brésil, en 2015, avaient montré que chez les sujets suivis pour RCH, 71% avaient des diarrhées glairo-sanglantes, 67% avaient des diarrhées liquidiennes et 51% présentaient des selles pâteuses. Par contre, pour les patients suivis pour MC, la diarrhée étaient liquidienne chez 59% des cas, glairo-sanglante chez 44% des patients et pâteuse chez 36% des cas de MC [90].

Dans notre série, pour les patients suivis pour MC, la diarrhée était liquidienne chez 42,8% des cas, glairo-sanglante chez 28,6% des patients et glaireuse chez 21,5% des sujets. Pour les cas de RCH, les diarrhées liquidiennes et glaireuses n'ont pas été observées, par contre les diarrhées glairo-sanglantes concernées 89% des cas.

**Tableau LXXXV : Types de diarrhée selon des séries de la littérature**

Type de diarrhée	MICI	Brésil 2015 [90]	Brésil 2018 [141]	Notre série
Liquidienne	MC	59%	49,6%	42,8%
	RCH	67%	62,3%	0%
	CI	-	-	1,67%
Glaireuse ou pâteuse	MC	36%	60,3%	21,5%
	RCH	51%	77%	0%
	CI	-	-	1,67%
Glairo-sanglante	MC	44%	55,3%	28,6%
	RCH	71%	84,4%	89%
	CI	-	-	1,67%

Dans notre série, le nombre de selles par jour était plus de 10 selles par jour dans 6,67% des cas MICI, de 6 à 7 selles par jours dans 16,67% des cas, de 4 à 5 selles par jour dans 26,67% des cas, un nombre de selles inférieur à 3 fois par jour dans 16,67% des cas.

Dans une étude polonaise, menée en 2018, une fréquence des émissions de selles de 3 à 6 selles par jour a été observée chez 45,45% des patients ayant une MC et chez 47,38% ayant une RCH. Un nombre de selles à partir de 6 selles par jour a été vu chez 9,09% des cas de MC et chez 21,05% des patients ayant une RCH [146].

A contrario, dans une étude menée par Kim ES. Et al., en Corée du Sud, concernant la présence de MICI chez le personnel infirmier scolaire, les cas étaient répartis selon le nombre de selles par semaine. Il était de plus de 41 selles par semaine chez 1,9% des cas, entre 20 et 40 selles par semaine chez 1,9% des sujets, entre 1 et 20 selles par semaine chez 87% des patients [147].

▪ **Douleur abdominale**

La douleur abdominale représente un des principaux symptômes (50% à 70% des patients) motivant un traitement médical pour une première poussée ou une exacerbation d'une MICI [144,148].

Dans une cohorte d'individus ayant subi des tests sérologiques de MICI dans le but de déterminer le diagnostic chez 117 cas de colite indéterminée, 86% des patients avaient une douleur abdominale [143].

Selon une étude iranienne, menée par Zobeiri M. et ses collègues en 2017, la douleur abdominale était présente chez 71,4% des patients [140].

**Tableau LXXXVI : Fréquence des douleurs abdominales au cours des MICI selon des séries de la littérature**

	MICI	Brésil [90]	Chine [138]	Suisse [149]	Espagne [144]	Notre série
Fréquence des douleurs abdominales	MC	60%	34,6%	71%	34%	71%
	RCH	43%	26,8%	70%	9%	51,85%
	CI	-	-	42,85%	-	80%

Dans notre série, la douleur abdominale était présente chez 63,3% des patients dont 33,3%, 23,3% et 6,6% correspondaient à des cas de MC, de RCH et de CI respectivement

▪ **Syndrome rectal**

Étant donné que la RCH affecte presque toujours le rectum, les symptômes associés, tels que les épreintes et ténésmes, ont tendance à prédominer [150].

Dans une étude menée en Iran par Zobeiri M. et ses collègues, ils ont montré que 61% des patients suivis pour MICI avaient un syndrome rectal fait de ténésme [140].

**Tableau LXXXVII : Fréquence du syndrome rectal selon des séries de la littérature**

		Brésil 2015 [90]	Espagne [144]	Brésil 2017 [141]	Pologne [146]	Notre série
Syndrome rectal	MC	42%	16%	55,3%	45,16%	16,67%
	RCH	62%	19%	62,3%	48,65%	35%

Dans notre série, le syndrome rectal, fait d'épreintes et ténésmes, a été observé chez 53,3% de nos patients, ce qui était proche des résultats de l'étude iranienne [140].

▪ **Rectorragies**

Dans la cohorte de Sura SP et al. menée en 2014, 83% des patients CI avaient des rectorragies [143].

Selon l'étude brésilienne menée par Delmondes LM. et al., les rectorragies étaient présentes chez 45% des patients ayant une RCH contre 23% des cas ayant une MC [90].

Dans un travail menée en Espagne par Casellas F. et al., les rectorragies étaient présentes chez 27% des patients suivis pour RCH. Par contre, aucun cas de MC n'avait des rectorragies [144].

Dans une étude multicentrique faite dans 3 hôpitaux français publiée en 2018, les rectorragies étaient le maître symptôme au moment du diagnostic, et 63,9% des patients suivis pour RCH avaient des rectorragies contre 9% des sujets ayant une MC. Cela concerne les patients recueillis à partir de 2009 [144].

Dans notre série, les rectorragies étaient présentes chez 25% des sujets. Les saignements rectaux étaient plus importants chez les patients suivis pour RCH avec un pourcentage de 44%, suivi par les cas de CI avec un pourcentage de 40%. Seulement 3,6% de cas de MC avaient des rectorragies.

### **c) Manifestations ano-périnéales**

L'existence de manifestations ano-périnéales est surtout l'apanage de la MC, ceci s'expliquant par le caractère fistulisant de certaines formes de la maladie [151]. Ces lésions ano-périnéales (fissures, marisques, fistules, abcès, etc...) sont présentes chez 10 à 15 % des patients au moment du diagnostic [152]. Néanmoins, ces lésions ano-périnéales peuvent également être inaugurales, et précéder les manifestations intestinales de la MC [153,154]. 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 [153]. Parfois, il est même possible que les MAP apparaissent comme le seul signe de la MC, et ceci dans 5 à 30 % des cas [155].

D'après une étude menée en France par Duchesne et al. en 2013, le pourcentage des atteintes périnéales chez les patients ayant une MC était de 25,6 % [102].

L'étude hollandaise de Smids C. et ses collègues a montré que 15 % des patients diagnostiqués d'une MC avaient des lésions ano-périnéales [91].

Aux États-Unis, selon un travail publié en 2018 et mené par Bertha M. et al, les atteintes périnéales étaient présentes chez 55,7 % des patients suivis pour MC [128].

Notre travail a pu mettre en évidence un pourcentage non négligeable, puisque 36,66 % des patients avaient développé des MAP au moment du diagnostic de MICI. D'autre part, nos données montrent que ces atteintes sont plus marquées dans la MC que dans la RCH. Il serait souhaitable que de nouvelles études puissent décortiquer cet aspect des MICI.

**Tableau LXXXVIII : Fréquence des lésions ano-périnéales selon des séries de la littérature**

<b>MAP</b>	<b>France [102]</b>	<b>Brésil [90]</b>	<b>Notre série</b>
<b>Fistules</b>	15,9 %	67 %	23,33 %
<b>Fissures</b>	6,7 %	-	15 %
<b>Abcès</b>	12,8 %	67 %	8,33 %
<b>Marisques</b>	-	-	15 %
<b>Sténoses</b>	2 %	13 %	3,33 %

#### d) L'évolution de la maladie

Les MICI sont des affections chroniques évoluant par des poussées-rémissions. Bien que des progrès considérables ont été faits sur le sujet, le contrôle des poussées et le maintien des patients à un état stable le plus longtemps possible est encore difficile [156].

Une étude tunisienne, menée par Siala A. et ses collègues en 2016, étudiant les MICI chez les sujets âgés, a montré que l'évolution de la maladie était souvent favorable avec un nombre moyen de poussée/an de 0,48 et de poussée sévère/an de 0,53 [127].

Selon un travail de Casellas F. et al., étudiant l'activité de la maladie chez une population de 117 patients MICI, parmi les cas de MC, 6 sujets présentaient au moins une rechute de la maladie, contre 58 patients qui étaient en rémission. Pour les cas de RCH, 4 patients présentaient des rechutes, contre 49 sujets chez qui ils ont noté l'absence d'activité de la maladie [144].

Dans notre série, le nombre de poussées de la maladie chez nos patients variait de 2 à plus de 10 poussées entrecoupées de périodes de rémission, avec une médiane de 4 poussées pour l'ensemble des cas.

Selon l'étude menée par Spekhorst LM. et al en 2017, la durée d'évolution de la maladie variée entre 4 et 15 ans avec une médiane de 8.2 ans pour les MICI en général. Pour la MC, elle était comprise entre 4 et 15 ans avec une médiane de 9,3 ans. Pour la RCH, la durée d'évolution était entre 4 et 14 ans avec une médiane de 7,6 ans [109].

**Tableau LXXXIX : La durée d'évolution de la maladie dans différentes séries**

Pays		France [102]	États-Unis [96]	Pays-Bas [91]	Espagne [144]	Japan [100]	Notre série
Durée médiane d'évolution de la maladie, année (extrêmes)	MICI	6 (2-14)	-	-	11 (5,2-16,5)	-	3 (<1-18)
	MC	6 (2-14)	7 (<1-44)	2,5 (1-6)	13,3 (8-18)	4,5 (1-14)	2,5 (<1-14)
	RCH	6 (1-14)	6 (<1-50)	1,6 (1-5)	8 (4-14)	7 (4-15)	2 (<1-18)
	CI	-	-	1,6 (<1-6)	-	-	4 (2-10)

Dans notre travail, la durée d'évolution de la maladie chez nos patients depuis le diagnostic variait de 1 mois à 18 ans avec une médiane de 3 ans d'évolution.

e) Evaluation de la gravité

L'évaluation de la gravité de la maladie comprend plusieurs paramètres essentiellement digestifs tel que les diarrhées sanglantes, les rectorragies, le syndrome rectal et les douleurs abdominales. Les symptômes systémiques comme les malaises, l'anorexie et la fièvre peuvent être présents lors d'une crise de colite sévère [157–160].

Très récemment, une enquête nationale menée en France par Le Berre C. et ses collègues sur l'impact des maladies inflammatoires de l'intestin en général sur la vie professionnelle, a montré que 14 % des sujets avaient une maladie quiescente, 53 % des cas avaient une maladie active et 27% des patients avaient une maladie sévère [161].

Dans notre série, l'activité de la maladie chez nos patients ayant une MC était quiescente chez 53,5% des sujets et active chez 46,5% des cas. Aucun cas de maladie sévère n'a été observé.

**Tableau XC : L'activité de la maladie chez les patients ayant une MC selon des séries de la littérature**

Score de CDAI	France [102]	États-Unis [96]	Chine [92]	Notre série
Maladie quiescente	8,7 %	66,5 %	21,1 %	53,5 %
Maladie active	45,6 %	17,4 %	49,3 %	46,5 %
Maladie sévère	45,6 %	16,2 %	29,6 %	0 %

Dans une étude multicentrique menée au Japon en 2018 par Kobayashi T. et al., 13 % des sujets avaient un score de Lichtiger inférieur à 6 et ayant des poussées légères de la maladie. 53 % des patients avaient des poussées modérées avec un score de Lichtiger compris entre 7 et 11. Une colite grave était observée chez 34 % des cas de RCH avec un score de Lichtiger supérieur à 12 [162].

**Tableau XCI : La gravité des poussées de la RCH et de la CI dans différentes études**

	France [102]	États-Unis [96]	Brésil [90]	Chine [92]	Notre série
Poussée légère ou rémission	22,8 %	51,1 %	54 %	31,7 %	53,1 %
Poussée modérée	57,2 %	31,5 %	30 %	46,3 %	37,5%
Colite grave	20 %	17,4 %	16 %	22 %	9,4%

Dans notre série, la majorité des sujets avait une poussée légère de la maladie avec un pourcentage de 53,1% des cas de RCH et CI réunis. Allant dans le même sens que celui des données de la littérature, le pourcentage des patients ayant une RCH ou CI développant une colite grave était le plus faible.

#### **f) Complications**

Les MICI se ressemblent en de nombreux points, notamment en ce qui concerne leurs complications. 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 [154]. Il est admis que 13 à 48 % des sujets ayant une MC développeront une fistule au cours de l'évolution de leur maladie [163-166].

Dans une étude brésilienne, menée par Delmondes LM. et ses collègues, les fistules intestinales et les abcès étaient présents chez 67 % des cas de MC. 13 % des sujets ayant une MC avaient des fistules entérocutanée, contre 54 % qui avaient autres types de fistules [90]. Dans notre travail, les fistules étaient présentes chez 16,67% de nos patients avec une prédominance des fistules entérocutanées chez les cas de MC.

Selon une étude menée en France par Duchesne et al., la forme sténosante a caractérisé 23,6 % des sujets suivis pour une MC [102]. Dans notre étude, 14,28 % des sujets ayant une MC avaient une sténose intestinale.

L'occlusion intestinale a compliqué 3 % des sujets ayant une MC chez une population brésilienne [90]. Très récemment en France, une cohorte avait objectivé que 2,8% des patients diagnostiqués d'une MC depuis 2009 avaient présenté une occlusion intestinale [144].

Dans notre série, 5% des patients avaient présenté une occlusion intestinale au cours de l'évolution de la maladie.

Selon une cohorte de Spekhorst LM et al., les complications thrombo-emboliques étaient présentes chez 4 % des sujets, avec une prédominance notable chez patients suivis pour une MC [109]. Dans une étude au Brésil, 2% des patients avaient une thrombo-embolie du membre inférieur [90]. Notre étude avait objectivé un résultat similaire avec un pourcentage de 3,33% des cas, proche de celui de la littérature.

Dans un travail menée par Nóbrega VG et al., le pourcentage des cas compliqués de dénutrition était de 47 %, avec un taux élevé chez les patients suivis pour une MC qui est de 66,7% des cas [141]. Dans notre série, nous avons observé un seul cas (1,67%) de dénutrition chez un patient ayant une MC.

**g) Signes extra-digestifs**

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 [167, 168].

Dans une étude de population brésilienne menée par Nóbrega VG et al en 2018, ces manifestations extradigestives étaient présentes chez 42,6 % des patients ayant une MC, et 40,7 % pour ceux ayant une RCH [141]. 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 [169]. Selon un travail menée en Iran par Zobeiri M et al., la fréquence des signes extra-digestifs étaient marqués par la prédominance des signes musculo-squelettiques avec un pourcentage de 51,9 %, suivis par les signes oculaires chez 27,9 % des cas, puis par les signes cutanés avec un taux de 22,7 % [139].

Le tableau XCII résume la fréquence des manifestations extradigestives dans certaines séries.

**Tableau XCII : Les manifestations extra-digestives selon les MICI dans certaines séries.**

Signes extra-digestifs	Espagne [87]			Brésil [90]		Pays-Bas [109]		Notre série		
	MC	RCH	CI	MC	RCH	MC	RCH	MC	RCH	CI
<b>Musculo-squelettiques</b>	8,6 %	8,3 %	0 %	35 %	47 %	24 %	17 %	35,7 %	33,3 %	40 %
<b>Cutanéo-muqueux</b>	31,1 %	25 %	40 %	16 %	-	12 %	7 %	7,1 %	11,1 %	20 %
<b>Oculaires</b>	30,4 %	33,3 %	12,5 %	20 %	-	5 %	3 %	14,3 %	0 %	0 %

Dans une étude tunisienne, menée en 2016, sur les manifestations extra-digestives au cours des MICI chez 76 patients. Les manifestations ostéoarticulaires étaient les plus fréquents avec un pourcentage de 36,3 % des cas [169].

Le tableau XCIII résume les résultats de cette étude.

**Tableau XCIII : Les manifestations extra-digestives selon une série de la littérature**

Manifestations extra-digestives		Tunisie [169] n (%)	Notre série n (%)
Ostéoarticulaires	Axiales	6 (7,8 %)	15 (25 %)
	Périphériques	15 (19,5 %)	19 (31,7 %)
	Concomitant à la poussée	20 (26 %)	4 (6,7 %)
Cutanéomuqueux	Erythème	7 (9 %)	5 (8,3 %)
	Aphthose	5 (6,5 %)	1 (1,7 %)
Oculaires	Rougeur oculaire + BAV	5 (6,5 %)	2 (3,3 %)
	Rougeur oculaire isolée	1 (1,3 %)	0

Au regard de cette brève revue de la littérature, les données de notre travail allait dans le même sens que celle-ci. Au contraire, dans l'étude espagnole [87], la fréquence de ces manifestations est très éloignée des autres études de la littérature. Une prédominance des signes oculaires étaient bien marquée, associée à un faible pourcentage des signes ostéo-articulaires.

#### **h) MICI couplé à d'autres pathologies**

En les distinguant des manifestations extradigestives (ostéoarticulaires, dermatologiques et ophtalmologiques), les MICI semblent bien s'accompagner d'autres pathologies. La pathologie associée la plus fréquente chez les patients atteints de MICI est la spondylarthrite (SpA) [170]. La SpA concerne jusqu'à 13% des patients ayant une MICI [171]. Dans notre étude, le pourcentage des patients atteints de MICI et ayant une SpA était de 5%.

Il est admis que la prévalence de la maladie coeliaque dans les MICI varie de 0,5 % à 0,9 % [172,173]. Tse C. S et al, dans une étude cas-témoins menée en 2018, montraient l'importance d'évaluer la présence d'une maladie coeliaque coexistante chez les patients atteints d'une MICI, en particulier ceux atteints d'une MICI «réfractaire» qui présente des symptômes cliniques persistants. Cette association pathologique reste assez rare bien qu'elle soit de plus en plus mise en évidence [174].

Dans notre travail, nous avons observé un seul cas de maladie coeliaque associée à une MC, soit 1,67% des cas. Des études futures devraient développer cet aspect des MICI.

#### **B) Résultats biologiques**

Divers tests sanguins, notamment l'hémogramme, la vitesse de sédimentation (VS), la protéine C réactive (CRP) et l'albumine sont largement utilisés comme bilan de dépistage préliminaires des MICI [175].

Dans une étude chinoise, la valeur de la CRP était plus élevée chez les patients atteints de MC, par contre, le taux d'albumine était plus faible chez les cas de MC que chez les cas de RCH [138].

Le tableau XCIV résume la moyenne des différentes données biologiques selon certaines séries de la littérature.

**Tableau XCIV : Les données biologiques selon des séries de la littérature**

	Chine [138]	Danemark [99]	Notre série
Taux d'hémoglobine (g/dL)	10,8 ± 2,5	7,1 ± 1,2	10,6 ± 3,5
Taux de globules blancs (10 <sup>9</sup> /L)	-	9,9 (3,3-29,6)	8,4 (6,4-14)
VS (mm/h)	31,6 ± 26,7	22 (1-108)	47 ± 29
CRP (mg/L)	43,1 ± 51,7	10 (0-506)	83 ± 45
Taux d'albumine (g/L)	32 ± 7,6	37 (6,6)	28 ± 14

Une anémie, un syndrome inflammatoire et une baisse du taux albumine dans le sang sont évocateurs d'une MICI [176]. Le tableau résume les principales anomalies biologiques selon la littérature.

**Tableau XCV : Les principales anomalies biologiques selon des séries de la littérature**

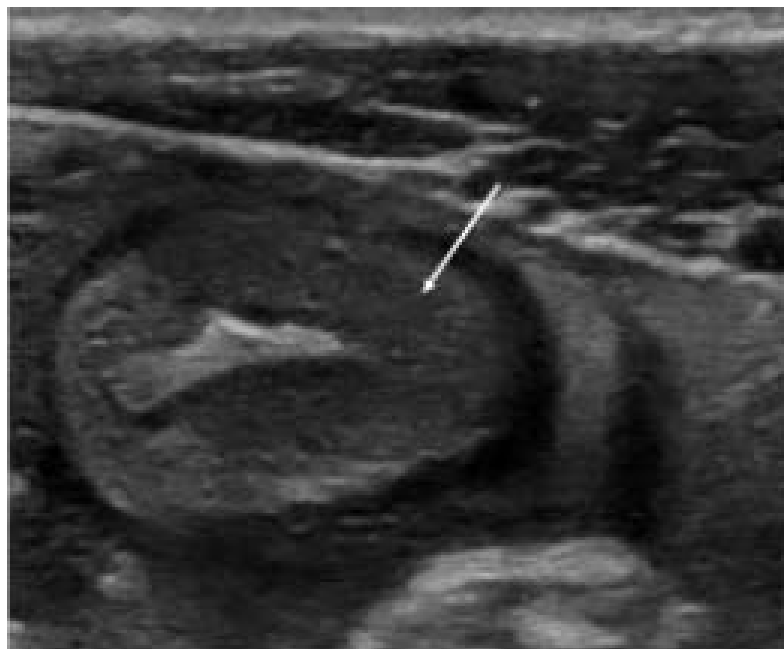
Bilans biologiques		Chine [138]		Notre série	
		MC	RCH	MC	RCH
Anémie (%)	Légère	22,2	13,1	14,3	11,1
	Modérée	9,2	6,5	21,4	32,1
	Sévère	0,6	0,6	3,5	3,7
VS (mm/h) (%)	<30	35,7	17,4	17,8	22,2
	>30 - 50>	23,5	11,3	14,8	18,5
	>50	12,2	6,1	14,8	11,1
Taux d'albumine (g/L) (%)	>30	31,3	38,1	41,7	
	<30	23,9	6,7	20	

Dans notre série, le syndrome inflammatoire était présent chez 63,33 % de nos patients, ce qui rejoint l'étude américaine, menée en 2014, qui a montré que 62 % des sujets atteints d'une MICI présentaient un syndrome inflammatoire [143].

### C) Résultats radiologiques

Parmi les modalités d'imagerie, la radiologie conventionnelle (le transit du grêle et le lavement baryté) n'a pratiquement plus d'intérêt, c'est l'imagerie en coupes qui est devenu essentielle: l'échographie, la tomodensitométrie et l'imagerie par résonance magnétique pour le diagnostic positif, différentiel et évolutif. L'échographie de haute résolution avec ou sans contraste est très performante à tous les stades de la maladie [177].

A l'échographie du tube digestif, le signe le plus important et le plus facile à rechercher est l'épaississement pariétal d'une anse digestive, mesurant plus de 3 à 4 mm. L'aspect en couche de l'anse normale disparaît et est remplacé par un aspect globalement hypoéchogène, avec perte de la compressibilité et aspect rigide (Figure 14). Les ulcères profonds peuvent être visibles sous forme de lignes hyperéchogènes perpendiculaires à la lumière traversant la paroi. Les fistules présentent un aspect hypoéchogène, les abcès sont visibles sous forme de collections hypoéchogènes à paroi épaisse [178,179].



**Figure 14 :** Échographie en coupe axiale de l'anse montrant un épaississement pariétal de la dernière anse iléale avec perte des couches et aspect globalement hypoéchogène [179]

Dans notre série, les résultats de l'échographie abdominale ont montré que l'épaississement pariétal était la lésion la plus retrouvée chez nos patients, ce qui concorde avec la littérature.

L'entéroscanner et l'entéro-IRM ont été longtemps demandés dans le cadre du diagnostic de la MC et du dépistage de ses complications immédiates, il est maintenant reconnu que jusqu'à 50% des cas de MC présentant des iléocolonoscopies normales présentent une poussée de la maladie au niveau de l'intestin grêle [180,181].

Dans notre étude, le diagnostic radiologique reposait surtout sur la TDM abdominale a été réalisé chez 82 % des patients atteints d'une MC. Cependant, l'entéro-IRM apparait la technique la plus adaptée à l'exploration du grêle au cours de la maladie de Crohn [182], par contre, elle n'a été réalisé que chez 17,8 % de nos cas de MC.

Une étude de 1989 a ainsi montré l'intérêt de l'IRM de la région pelvienne pour détecter des trajets fistuleux et préciser leur extension [182]. Dans notre série, l'IRM pelvienne a permis d'identifié plusieurs trajets fistuleux trans et extra sphinctériens droite et gauche avec 2 collections abcédées grade 4 de Parks chez un patient et une fistule anale classée grade 3 de Parks chez une patiente.

#### **D) Résultats endoscopiques**

En cas de suspicion de MICI, il est recommandé de faire une iléo-coloscopie et une FOGD avec des biopsies sur les différents segments explorés afin de rechercher des arguments macroscopiques et histologiques en faveur d'une MICI. Une endoscopie digestive haute est systématiquement réalisée lors de l'évaluation des MICI afin de classer la maladie avec précision. Bien que la FOGD et les biopsies gastro-intestinales hautes puissent être utiles à tous les patients au moment du diagnostic pour évaluer l'extension et la localisation de la maladie, il reste à déterminer si elle doit être effectuée systématiquement chez les patients asymptomatiques adultes [183].

Dans notre étude, la FOGD a été réalisé chez 16,67 % de nos patients. Elle a objectivé une atteinte oesogastroduodénale en faveur d'une MC chez 13,3 % des cas.

Une coloscopie pour une évaluation endoscopique du côlon et de l'iléon distal avec biopsie est nécessaire chez tous les patients soupçonnés cliniquement d'être atteints d'une MICI afin de diagnostiquer précisément le stade, l'activité et la gravité de la maladie et de différencier la MC de la RCH ou d'autres entités inflammatoires telles que les colites indéterminées. Sur la base de différentes études, la coloscopie avec histopathologie peuvent faire la différence avec précision entre la MC et la RCH chez 90% des patients [184,185].

Dans un travail mené en Espagne, en 2017, 99 % des patients suivis pour une MICI avaient bénéficié d'une colonoscopie, réalisée chez 100 % des sujets ayant une CI, 99 % des patients ayant une RCH et 97 % des malades suivis pour MC [145]. Dans notre série, 85 % des patients avaient eux une exploration endoscopique du colon, elle a été réalisé chez 82 % des patients atteints d'une MC, 66 % des sujets atteints d'une RCH et 60 % des malades atteints d'une CI.

Les caractéristiques endoscopiques telles que la présence de zones saines, l'atteinte iléalo-caecale, les fistules et les sténoses, peuvent être observées dans la MC, alors que les caractéristiques endoscopiques telles que l'atteinte inflammatoire diffuse, la muqueuse granitée avec ulcérations superficielles au niveau distal concèrne la RCH [186].

Dans notre étude, les lésions endoscopiques observées chez les patients atteints d'une MC sont dominées par les ulcérations aphtoïdes chez 46,4 % des patients, suivies par l'inflammation chez 42,8 % des cas, les pseudo-polypes chez 32,1 % des malades et la sténose intestinale chez 25,6 % des cas ayant une MC. Pour les sujets atteints de RCH, des ulcérations superficielles étaient présentes chez 51,8 % des sujets, une inflammation chez 29,9 % des patients et une muqueuse granitée chez 14,8 % des malades.

Notre travail a objectivé des anomalies à la coloscopie chez 60 % des sujets atteints d'une CI. Cependant, selon une étude américaine, menée en 2014, des anomalies endoscopiques au niveau colique ont été trouvés chez 100 % des patients [143].

La rectoscopie et la rectosigmoidoscopie permettent de poser le diagnostic positif de la RCH et d'en préciser l'étendue et la sévérité [187,188]. Dans notre série, La rectoscopie était en faveur de RCH chez 40 % des patients.

### **E) Résultats histologiques**

L'examen des biopsies endoscopiques chez les patients atteints d'une MICI est surtout utile pour le diagnostic différentiel avec les colites d'autre nature (infectieuse, ischémique, toxique) [189]. En effet, leur lecture est difficile, bien que les critères histologiques pour la distinction entre les différentes formes de MICI soient bien établis, la variabilité interobservateur est importante (65 - 76 %) [190].

Les biopsies doivent être systématiquement réalisées en zones saines et malades dans l'iléon et les cinq parties du côlon (deux biopsies au moins dans chaque zone). Les meilleurs critères histologiques permettant le diagnostic sont l'irrégularité focale de l'architecture des cryptes; l'inflammation chronique (lymphoplasmocytaire) focale ou irrégulière; et la présence de granulomes non caséux et non associés à des lésions des cryptes [191,192]. Le granulome est traditionnellement considéré comme le signe diagnostique majeur de la MC, mais il n'est détecté que dans moins de 30 % des cas. Sa présence n'est donc pas nécessaire au diagnostic.

Lésions intestinales	RCH	Crohn
Macroscopie	aspect granité-fragile-érosions-ulcérations	ulcération aphtoïde-linéaire
Atteinte microscopique	superficielle	transmurale
Inflammation	continue	segmentaire
	homogène	hétérogène
Hémorragie	abondante	minime
Abcès cryptiques	abondants	rare
Sécrétion de mucus	réduite	préservée
Fissure	superficielle	profonde
Fistule/sténose	absente	fréquente
Granul épithélioïdes (> 5 cell)	absent	30-60%
Plasmocytose	abondante	modérée
Nodules lymphoïdes	superficiels	profonds
Hyperplasie nerveuse	absente	fréquente

**Figure 15 : Aspects histologiques de la MC et la RCH au moment du diagnostic [193]**

Dans une étude menée par Sura SP. Et al., aux États-Unis, sur les colites indéterminées, les biopsies intestinales ont montré que l'inflammation chronique et les abcès cryptiques étaient présents chez 100 % des malades. Par contre, les granulomes sans nécrose caséuse n'étaient présents que chez 9 % des patients [143].

Dans notre série, sur les biopsies intestinale, l'examen anatomo-pathologique présentait des lésions évocatrices de RCH dans 43,3% des cas, représentées par l'inflammation chronique dans 100 % des cas, les ulcérations et exulcérations chez 70,3 % des cas et les abcès cryptiques chez 14,8 % des cas. Pour les lésions évocatrices de la MC, elles étaient dominées par l'inflammation chronique dans 54 % des cas de MC, suivies par des ulcérations dans 46,4 % des cas, des granulomes tuberculoïdes, des lésions dysmorphiques dans 14,3 % et de fistule dans 3,6 % des cas atteints d'une MC.

#### **F) Topographie lésionnelle**

La RCH atteint exclusivement le rectum et le côlon tandis que la MC peut toucher tout le tube digestif avec une prédilection pour la région iléo-caecale. 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 pour la topographie des lésions [194]. La RCH se caractérise par une atteinte continue et rétrograde (le rectum est toujours atteint, le côlon gauche (E2) dans deux tiers des cas et le côlon droit (E3) dans un tiers à la moitié des cas). Au cours de l'évolution, la maladie s'étend en amont avec une atteinte au-delà de l'angle gauche (E3) chez environ la moitié des malades [195].

Au moment du diagnostic, la MC se caractérise par environ un tiers de forme iléale (L1, un tiers de forme colique (L2) et un tiers de forme iléocolique (L3) [196]. La localisation initiale est déterminante des localisations ultérieures. L'atteinte ano-périnéale est plus fréquente en cas d'atteinte colique et est observée dans environ 10% des cas au diagnostic et 25% au cours de l'évolution de la maladie [197-200].

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 concernées par cette maladie dans 11 à 48 % des cas, le côlon (L2) est atteint dans 19 à 51 % des cas et dans environ 55 % des cas l'atteinte est iléo-colique (L3). Le duodénum et l'œsophage (L4) sont beaucoup plus rarement atteints, respectivement chez 2 % [87] et 0,2 % [201].

Dans une étude menée au Brésil en 2015 par Delmondes LM et al., 80% des patients avaient une atteinte de l'intestin grêle dont un tiers avait une iléite isolée (L1). La localisation iléocolique (L3) semblait la plus représentée dans la MC avec un pourcentage de 50 %, suivie par l'atteinte colique (L2) chez 20 % des cas. Pour ce qui était de la RCH, la proctite (E1) était l'atteinte digestive la plus représentée, suivie par l'atteinte gauche (E2), puis de la pancolite (E3) [90].

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

De nombreuses études ont pu mettre en application cette classification de Montréal, nous en avons résumé quelques-unes sur le tableau XCVI.

**Tableau XCVI : Topographie lésionnelle selon divers études.**

	Distribution lésionnelle						
	MC				RCH		
Auteurs (N cas : MC / RCH)	Iléale (L1)	Colique (L2)	Iléocolique (L3)	Tractus gastrointestinal supérieur (L4)	Limité au rectum (E1)	En dessous de l'angle gauche (E2)	Dépassant l'angle gauche (E3)
Xin-qiong Wang et al. (82 / 71) [138]	15	16	<b>40</b>	5	9	<b>42</b>	20
Tursi A et al. (49 / 97) [101]	<b>23</b>	1	22	2	2	35	<b>38</b>
Plevy S et al. (572 / 328) [96]	91	<b>284</b>	116	2	80	111	<b>136</b>
Duchesne et al. (195 / 180) [102]	<b>78</b>	46	65	6	35	<b>78</b>	58
Casellas F et al. (64 / 53) [144]	19	12	<b>28</b>	5	8	15	<b>30</b>
Wang ZZ et al. (71 / 48) [92]	<b>31</b>	18	18	4	6	<b>21</b>	14
Smids C et al. (86 / 29) [91]	32	19	<b>35</b>	22	6	8	<b>15</b>
Spekhorst LM et al. (411 / 294) [109]	148	85	<b>168</b>	41	40	92	<b>165</b>
Rodríguez-Lago I et al. (24 / 79) [145]	<b>10</b>	9	5	0	25	26	<b>28</b>
NÓBREGA VG et al. (141 / 165) [141]	25	<b>55</b>	49	5	27	<b>67</b>	57
Ziade F et al. (102 / 98) [99]	9	26	<b>38</b>	29	6	<b>27</b>	12
Notre série (28 / 27)	3	3	<b>14</b>	8	10	7	<b>11</b>

Le tableau XCVI, 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.

## **5. Etude immunologique**

### **A) Donnée sérologiques des ANCA et ASCA**

Plusieurs travaux ont montré la fréquence élevée d'ASCA et d'ANCA au cours de la MC et de la RCH respectivement. Des études ont indiqué que plus le taux d'anticorps était élevé, plus le diagnostic de MICI était probable [202,203].

Une étude chinoise, menée en 2017, a montré que les ASCA ont été détectés chez plus de patients atteints de MC (52,1 %) que chez les patients atteints de RCH (31,7%) et les personnes en bonne santé (6,5%). De même, 53,7% des patients atteints de RCH étaient séropositifs pour les pANCA, un taux significativement plus élevé que dans les groupes MC et les groupes témoins [92].

Les dosages combinés des ANCA et ASCA ont plus d'intérêt que l'évaluation individuelle de chaque type d'anticorps pour identifier le type de MICI. Le profil ASCA+/pANCA- (50,7%) et le profil pANCA+/ASCA- (31,7%) orientait respectivement vers une MC et une RCH [92].

Dans notre série, les ANCA ont été détectés chez plus de patients atteints de RCH (55,5%) que chez les sujets atteints de MC (17,8%). Par contre, 57% des patients atteints d'une MC avaient des ASCA positifs, un pourcentage plus élevé que chez le groupe de patients atteints de RCH (11,1%). Le profil ASCA+/ANCA- était exclusivement observé chez les patients suivis pour MC (50%). Le profil pANCA+/ASCA- orientait surtout vers une RCH (40,7%) significativement plus élevés que dans chez les sujets atteints de MC (10,7%). Ce qui rejoint la majorité des études de la littérature (Tableau XCVII).

**Tableau XCVII : La positivité des anticorps ANCA et ASCA chez les patients porteurs de MICI selon des séries de la littérature**

	Pays	Année	ASCA +		ANCA +	
			MC	RCH	MC	RCH
Lost MTA. et al [87]	Espagne	2013	67,6 %	33,3 %	5,4 %	60,4 %
Plevy S. et al [96]	États-Unis	2013	52,6 %	9,8 %	24,1 %	62,8 %
Mokhtarifar A. et al [88]	Iran	2015	16 %	1 %	16 %	44 %
Smids C. et al [91]	Pays-Bas	2017	23 %	3 %	5 %	45 %
Dhieb M. et al [93]	Tunisie	2017	62,5 %	7 %	6,2 %	51 %
Wang ZZ. et al [92]	Chine	2017	52,1 %	31,7 %	21,1 %	53,7 %
Notre série	Maroc	2019	57,1 %	11,1 %	17,8 %	55,5 %

Cependant, un profil ASCA- / ANCA- était présent chez 48%, 32% des sujets atteints de RCH, MC respectivement, et 8,3% des patients étaient ANCA+/ASCA+. Ces résultats sont proches de ceux de l'étude Belge limitant ainsi l'intérêt de ces tests en pratique clinique [204].

Selon une étude française, le statut sérologique des sujets dont le suivi évolutif de longue durée ne permettait pas d'orienter le diagnostic vers celui de RCH ou de MC, dont le diagnostic de CI pouvait être retenu, étaient double négatifs (ASCA-/pANCA-) dans 50% des cas [202]. Nos patients ayant une CI avaient tous un profil ASCA-/ANCA-.

Dans un travail mené aux États-Unis, par Sura SP. et al, en 2014, ils suggèrent que de nombreux patients avec un diagnostic de CI seront reclassés comme présentant une RCH ou une MC. Un pANCA positif suggérerait un diagnostic ultérieur de RCH, alors qu'un ASCA positif prédirait une MC. La capacité globale du dosage immunologique des anticorps ANCA et ASCA lors du diagnostic de MICI (RCH ou MC ou CI) est très modeste [143].

**B) La corrélation des données socio-démographiques, cliniques et paracliniques des MICI avec les anticorps ANCA et ASCA**

**a) Données socio-démographiques selon les ANCA et ASCA**

Sur la base des résultats de notre étude, aucune relation n'existe entre les données socio-démographiques (âge, sexe, NSE et urbanisation) et la positivité des ANCA et ASCA, et cela qu'elle que soit le type de MICI (MC, RCH ou CI). La plupart des études de la littérature n'ont objectivé aucune association entre ces paramètres et la positivité des ANCA et ASCA. [87,88,92,143]. Selon la série de Musleh M. et ses collègues, l'âge moyen au moment du diagnostic de MICI chez les patients ASCA positifs était de 33 ans (écart-type = 14 ans), contre 44 ans (écart-type = 17 ans) chez ceux qui étaient ASCA négatifs [89]. Dans un travail menée au Pays-Bas, en 2017, après une analyse multi variée, avec l'âge, le sexe et les anticorps, la positivité des ASCA et des ANCA, a pu faire la distinction entre MC et RCH, respectivement [91].

Dans notre série, la tranche d'âge la plus représentée et ayant des ASCA+ ou ANCA+ était comprise entre 30 et 40 ans. Nous avons noté la prédominance des ANCA+ chez les femmes, par contre, chez les hommes, les ASCA positifs prédominés.

**b) Données cliniques selon les ANCA et ASCA**

Des recherches antérieures ont montré que les marqueurs sérologiques, ANCA (pANCA) et ASCA IgA et IgG sont associés aux MICI. Ces marqueurs sont également connus pour leur capacité à discriminer entre MC et RCH [59,204-207]. Nos résultats concordent avec les données de la littérature puisque nous avons objectivé une association statistiquement significative entre la positivité des ANCA et ASCA et le type de MICI.

Selon un travail menée en Espagne, par Lost MTA et al., l'association immuno-clinique entre les anticorps ANCA et ASCA, et divers paramètres cliniques était statistiquement non significative, en termes de symptômes cliniques, de la gravité de la maladie, de la topographie lésionnelle, des modalités thérapeutiques et des complications de la maladie [87]. De même, le statut sérologique des patients atteints d'une MC ou RCH, depuis la série de Smids S et al., n'avait objectivé aucune relation statistiquement significative avec la clinique et la gravité de la maladie, au début et au moment des poussées ultérieures de la maladie [91].

A contrario, dans notre série, nous avons objectivé une association statistiquement significative entre le type de diarrhée et la positivité des ANCA et ASCA chez les patients atteints d'une MICI. Aussi, la gravité de la maladie selon le score de Lichtiger été liée à la positivité des deux anticorps. Deux études américaines ont montré que les patients atteints d'une MICI, ayant une sérologie positive des ASCA, sont plus susceptibles de développer la maladie plus précocement et d'avoir une évolution plus agressive [89,128].

Selon une étude cas-témoins, la proportion de patients atteints de MC et porteurs de ASCA-IgG positifs était significativement plus élevée chez les cas ayant des péri-anales [208,8].

Aucune relation statistiquement significative n'a été constatée entre les anticorps et le développement de complications dans la littérature [87].

Nous avons aussi noté une association statistiquement significative entre la présence du syndrome de Koening et les ASCA+, et une association entre la présence du syndrome rectal et la positivité des ANCA. Le reste des données cliniques n'avait aucune association statistiquement significative avec la positivité des deux anticorps, notamment pas de relation entre les signes cliniques, l'activité de la maladie, les manifestations ano-périnéale, les signes extra-digestifs, les complications, les pathologies associées et la présence des ANCA et ASCA.

**c) Données paracliniques selon les ANCA et ASCA**

Sur la base des données de littérature, aucune association n'a été objectivée entre la positivité des ANCA ou ASCA et le résultat des examens complémentaires, que ce soit pour la MC ou la RCH [87,88,91,92].

Dans notre travail, nous avons objectivé une association statistiquement significative entre la présence du syndrome inflammatoire, ainsi que la valeur de la VS et la positivité des ANCA, et une corrélation entre l'aspect endoscopique des lésions et la positivité des ASCA. Dans l'étude de Smids.S et al, aucune corrélation n'a été retrouvée entre la CRP, les lésions macroscopiques et la présence des pANCA ou ASCA, et cela qu'elle que soit le type de MICI [91].

Par contre, dans notre série, les autres examens paracliniques n'ont présenté aucune relation avec la positivité des deux anticorps.

**d) La topographie des lésions selon les ANCA et ASCA**

Les ASCA-IgG et IgA sont associés à la localisation de la maladie par la MC, leur séropositivité était plus élevée dans la MC de localisation iléale [92,128,208,209]. Certaines études ont montré que la fréquence des ANCA positifs était plus élevée chez les patients MC ayant une atteinte colique que dans les autres localisations [92,210].

Cependant, dans notre étude, nous n'avons objectivé aucune association entre la localisation des lésions et la positivité des ANCA ou ASCA. De même, selon plusieurs travaux, aucune association n'a pu être confirmée entre la présence d'anticorps et la topographie lésionnelle [87,88,91].

## **6. L'intérêt clinique des ANCA et ASCA dans les MICI**

Au total, l'intérêt clinique de la recherche des ANCA et ASCA dans les MICI réside dans les faits suivants:

- La recherche conjointe des ANCA et des ASCA est utile pour optimiser le diagnostic de la MC et de la RCH, dans les cas où la clinique est surtout atypique [67];
- L'existence d'un profil ANCA-/ASCA+ est en faveur du diagnostic de la MC et inversement un profil ANCA+/ASCA- est plutôt en faveur du diagnostic de la RCH [67] ;
- Ces auto-anticorps devraient permettre de minimiser les investigations invasives, et sont particulièrement intéressants dans les cas où les examens endoscopiques sont difficiles ou contre-indiqués [67];
- Ils peuvent contribuer à détecter certaines formes sévères ayant une évolution plus agressive de la maladie que ce soit pour la MC ou la RCH [210].

Néanmoins, à l'arriver des nouveaux marqueurs biologiques, particulièrement le dosage de la calprotectine et de la lactoferrine dans les selles qui semble avoir un apport considérable pour le diagnostic des MICI, la place des ANCA et ASCA risque d'être détrônée de l'arsenal diagnostique de ces maladies.

## **7. Forces et faiblesses de l'étude**

### **✓ Forces:**

- A la limite des connaissances scientifiques disponibles, notre étude constitue le 1er travail mené au Maroc, visant à la caractérisation des profils en anticorps ANCA et ASCA au cours des MICI
- L'étude a permis d'établir les corrélations cliniques et paracliniques de ces deux auto-anticorps au cours de la MC, de la RCH et de la CI.

### **✓ Limites :**

- Notre étude a exclu les patients, n'ayant pas bénéficié de recherche des anticorps ANCA et ASCA, en raison de la non disponibilité de ce bilan antérieurement.
- Notre population d'étude était basée sur un groupe de patients à majorité adulte, ce qui ne traite pas la population pédiatrique avec ses particularités.
- La durée de notre étude était courte et le nombre de cas étudié de chaque type de MICI, surtout des colites indéterminées, était proportionnellement faible. Un échantillon de plus grande taille et une population plus diversifiée seraient nécessaires afin d'en tirer de meilleurs conclusions.



**CONCLUSION**

L'analyse du profil clinique des sujets atteints d'une maladie inflammatoire chronique de l'intestin dans notre série a révélé la prédominance masculine dans la maladie de Crohn, et la prédominance féminine dans la rectocolite hémorragique et la colite indéterminée, la maladie a été diagnostiquée surtout chez les jeunes. La diarrhée représente la manifestation digestive la plus fréquente chez nos patients avec une prédominance des fistules dans l'atteinte ano-périnéale, et une fréquence élevée de l'atteinte articulaire dans les manifestations extra-digestives.

Nous avons relevé une association statistiquement significative entre la positivité des ASCA et la MC, et la positivité des ANCA et la RCH. La positivité des deux anticorps ASCA ou ANCA était significativement associée à la diarrhée et à la gravité de la maladie. D'autre part, la positivité des ANCA était significativement associée au syndrome rectal et au syndrome inflammatoire, il en était de même pour les ASCA, le syndrome de Koening et les lésions endoscopiques des MICI. ,

Ces constatations confirment la valeur diagnostique des ASCA et ANCA au cours des MICI , permettant de classer les différentes catégories de MICI quand les critères diagnostiques sont non concluants. Ces marqueurs auraient également un intérêt dans le suivi de la maladie.

Les données de notre étude méritent d'être confrontées à d'autres données nationales afin de mieux définir le profil ANCA/ASCA chez l'ensemble de la population marocaine atteinte de MICI



**ANNEXES**

## Annexe 1 : Fiche d'exploitation

N° dossier :  
IP du patient :

### Etude MICI- AI

#### Identité :

- Nom et prénom : Age : Sexe : F  M
- Profession : NSE : Mutualiste : Oui  Non
- Statut matrimonial : Célibataire  Marié(e)  Veuf(ve)  Nombre d'enfant :
- Origine géographique : Rural  Urbain

#### Terrain :

Atopie: Oui  Non  Prise médicamenteuse : Oui  Non  Si Oui,  
préciser :

Tabagisme  Alcoolisme

Tuberculose (ou contagé)  Chirurgie : Appendicetomie  Autres

Cas similaires dans la famille: Oui  Non

#### Signes cliniques :

- Douleurs abdominales  Type : Siége :
- Syndrome rectal : Koenig  Epreintes  Ténésmes
- Diarrhées  Liquidiennes  Glaireuses  Glairosanglantes  Nombre de selles :
- Syndrome occlusif  Sub occlusif  Rectorragies  Mœlena
- Signes généraux : Fièvre  OMI  Syndrome anémique  AEG
- Signes cutanéomuqueux : Aphtes buccaux  Autres
- Masse abdominale  Empâtement  Siége :
- Manifestations anopérinéales : Fistules  Fissures  Abscesses  Marisques  Sténose
- Signes oculaires : BAV  Uvéites  Autres
- Signes articulaires : Arthralgies  
axiales  périphériques  Concomitantes à la poussée
- Autres signes extra digestifs
- CDAI : Maladie quiescente  Maladie active  Maladie grave
- Score de Lichtiger :

**Complications :**

- Colectasie  Sténose intestinale  - Péritonite par perforation  - Occlusion
- Abscès profond  - Thrombophlébite  - Dénutrition
- Fistule entérocutanée  Siège :

**Bilan paraclinique :**

- **Bilans biologiques :**

- Hémogramme : Hb GB PNN PNE Plq Alb
- Fonction rénale : Urée Créatinine Prot
- Bilan inflammatoire : VS CRP Fibrinogène
- Bilan de Tbc : 3 BK IDR Quantiféron
- EPS ou KOP :

- **Bilan radiologique :**

- ASP  Résultat :
- Echographie  Résultat :
- TDM  Résultat :
- IRM  Résultat :
- Transit du grêle  Résultat :
- Lavement baryté  Résultat :

- **Bilan immunologique :**

- ANCA+  ANCA-

- Type { c-ANCA
- p-ANCA
- x-ANCA
- PR3
- MPO
- NF

- ASCA+  ASCA-

- Type { IgG
- IgA
- NF

Autres :

- **Endoscopie :** FOGD

gastrique : duodénale :

Coloscopie  Macroscopie : Biopsie :

Rectoscopie  Macroscopie : Biopsie :

- **Autres :**

**Critères diagnostiques :**

- Epidémiologiques  Cliniques  Évolutifs  Endoscopiques
- Radiologiques  Histologiques  Immunologiques  Biologiques

**Diagnostic retenu :**

- CROHN  RCH  Colite indéterminée

Durée d'évolution :

Etendue de la maladie :

Nombre de Poussées antérieures de la maladie :

Traitement d'entretien : Oui  Non  Si oui, le quel ? ..... depuis quand ? .....

## Annexe 2 : Indice de Best (CDAI)

J1	J2	J3	J4	J5	J6	J7	Somme	Coefficient multiplicateur	Total
Nombre de selles liquides ou molles								2	
Douleurs abdominales : absente = 0, légères = 1, moyennes = 2, intenses = 3								2	
Etat général : bon = 0, moyen = 2, médiocre = 3, mauvais = 4, très mauvais = 5								2	
Autres manifestations :									
arthrites ou arthralgies								20	
iritis ou uvéite								20	
érythème noueux, pyoderma, aphtes buccaux								20	
fissures, fistules, abcès anal ou périrectal								20	
autre fistule intestinale								20	
fièvre (> 38° dans la semaine)								20	
Traitement anti-diarrhéique : (lopéramine ou opiacés) non = 0 oui = 1								30	
Masse abdominale : absente = 0 douteuse = 1 certaine = 5								10	
Hématocrite* : homme : 47 - Hématocrite femme : 42 - Hématocrite								6	
Poids* : $100 \times (1 - \text{Poids actuel} / \text{Poids théorique})$								1	
Total CDAI									

Un CDAI inférieur à 150 correspond à une maladie de Crohn inactive ;

compris entre 150 et 450 à une maladie de Crohn active ; supérieur à 450 à une maladie de Crohn sévère.

## Annexe 3 : Score de Lichtiger

	Date :	J1	J2
Nombre de selles par jour (en plus du nombre habituel)	0 : 0-2 1 : 3-4 2 : 5-6 3 : 7-9 4 : 10 et plus		
Selles nocturnes	0 : non 1 : oui		
Saignement rectal (en % du nombre de selles)	0 : absent 1 : < 50% 2 : ≥ 50% 3 : 100%		
Incontinence fécale	0 : non 1 : oui		
Douleurs abdominales	0 : aucune 1 : légères 2 : moyennes 3 : intenses		
Etat général	0 : parfait 1 : très bon 2 : bon 3 : moyen 4 : mauvais 5 : très mauvais		
Nécessité d'un antidiarrhéique	0 : non 1 : oui		

Colite sévère si score > 10



**RÉSUMÉS**

## Résumé

Les maladies inflammatoires chroniques intestinales (MICI) sont des maladies chroniques évoluant par poussées entrecoupées de périodes de rémission dont le diagnostic repose sur un ensemble de critères cliniques, morphologiques et histologiques, permettant de distinguer les cas de MC de la RCH. La colite indéterminée (CI) présente les caractéristiques cliniques et paracliniques d'une colite idiopathique ne pouvant être attribuées ni à la MC ni à la RCH.

L'objectif de ce travail était d'étudier la fréquence des anticorps ANCA et ASCA au cours des MICI et d'établir leur profil immunologique ANCA/ASCA selon les caractéristiques cliniques et paracliniques à partir d'une série de patients colligés au sein du service de gastro-entérologie du CHU Mohammed-VI Marrakech.

Ont été inclus dans cette étude, 60 patients présentant un tableau clinique de MICI. L'âge moyen de nos patients lors du diagnostic était de 33.1 ans [extrêmes : 16 - 64 ans, avec une légère prédominance féminine (sex-ratio =0.87). La majorité des cas provient du milieu urbain (65%) et de bas niveau socio-économique (40%).

Parmi les 60 patients de notre série, 28 cas (46,6%) avaient une MC, 27 (45%) avaient une RCH et 5 (8,3%) avaient une CI.

Les manifestations digestives étaient présentes dans 98,33% des cas, dominées par la diarrhée, retrouvée chez 88,33% des patients. L'atteinte ano-périnéale était observée dans 36,67% des cas, dont les fistules étaient les lésions les plus apparentes chez 11,67% des patients.

L'atteinte articulaire représentait la manifestation extra-digestive la plus fréquente, avec 38,33% des cas, suivie de l'atteinte oculaire dans 6,66% des cas, puis de l'atteinte cutanée, notée dans 5% des cas.

Les signes généraux, observés dans 80% des cas, étaient dominés par l'altération de l'état général observée chez 58,33% des patients.

La durée d'évolution de la maladie chez nos patients depuis le moment du diagnostic variait de 1 mois à 18 ans avec une médiane de 3 ans. Le nombre de poussées de la maladie variait de 2 à 10 poussées entrecoupées de périodes de rémission, avec une médiane de 4 poussées pour l'ensemble des cas.

L'évaluation de la gravité de la maladie chez les patients porteurs de MC a montré la présence d'une maladie quiescente dans 21,67% des cas, d'une maladie active dans 25% des cas, et aucun de nos patients n'avait une maladie sévère. Pour les cas de RCH, une colite grave était présente dans 5% des cas, une poussée sévère et non sévère dans 20% des cas chacun.

Les complications observées chez nos patients étaient dominées par les fistules entéro-cutanées retrouvées dans 11,67% des cas.

Une anémie et un syndrome inflammatoire ont été observés dans 43,3% et 63,3% des cas respectivement.

L'endoscopie était en faveur de la MC dans 38,3% des cas et de la RCH dans 30% des cas.

L'examen anatomopathologique était en faveur de la RCH dans 43,33% des cas, de MC dans 41,67% des cas et non concluant dans 8,3% des cas, considéré alors comme une CI.

La pancolite était la localisation la plus fréquente chez les patients porteurs de RCH (18,3%). La localisation iléo-caecale était la plus observée chez les patients présentant une MC (18,3%)

Les ANCA étaient positifs chez 33,3% de nos patients, dont 25% au cours d'une RCH et 8,3% au cours d'une MC. Les ASCA étaient positifs chez 31,66% de nos patients, dont 26,67% au cours d'une MC et 5% au cours d'une RCH.

L'analyse du profil immunologique des ANCA et ASCA a montré une prédominance du statut ANCA-/ASCA+ dans les cas de MC (50%), et du statut ANCA+/ASCA- dans les cas de RCH (40,7%). Pour les cas de CI, un statut double négatif ANCA-/ASCA- était présent dans 100% des cas.

La positivité des ANCA était significativement associée à la RCH ( $p=0,0003$ ), à la diarrhée ( $p=0,012$ ), au syndrome rectal ( $p=0,018$ ), au syndrome inflammatoire ( $p=0,02$ ) et à la gravité de la maladie ( $p=0,00086$ ).

La positivité des ASCA était significativement associée à la MC ( $p=0,0002$ ), à la diarrhée ( $p=0,021$ ), au syndrome de Koening ( $p=0,037$ ), aux lésions endoscopiques ( $p=0,011$ ) et à la gravité de la maladie ( $p=0,00022$ ).

## Abstract

Inflammatory chronic inflammatory diseases (IBD) are chronic diseases evolving by periods of remission and relapses, the diagnosis of which is based on a set of clinical, morphological and histological criteria, to distinguish between cases of CD and UC. Indeterminate Colitis (IC) present the clinical and paraclinical features of idiopathic colitis, can not be allocated either to the UC or the CD.

The aim of this work was to study the frequency of ANCA and ASCA antibodies during IBD and to establish their ANCA / ASCA immunological profile. This was done according to clinical and paraclinical characteristics from a series of patients collected within the department of gastroenterology of The Mohammed-VI University Hospital in Marrakech.

The study was carried out a group of 60 patients presenting clinical features of IBD. The average age of our patients at diagnosis was 33.1 years [range: 16 – 64 years], with a slight female predominance (sex ratio = 0.87). The majority of our patients came from urban areas (65%) and were of low socioeconomic status (40%).

Among 60 patients of our series, 28 (46.6%) had CD, 27 (45%) had UC, and 5 (8.3%) had IC.

The digestive manifestations were present in 98.33% of cases, dominated by diarrhea, found in 88.33% of patients. Ano-perineal involvement was observed in 36.67% of cases, of which fistulas were the most apparent lesions in 11.67% of patients.

Joint involvement was the most frequent extraintestinal manifestation, with 38.33% of cases, followed by ocular involvement in 6.66%, followed by cutaneous involvement, noted in 5%.

The general signs were dominated by the deterioration of the general state observed in 58.33% of patients.

The duration of disease progression in our patients from the time of diagnosis ranged from 1 month to 18 years with a median of 3 years. The number of relapses of the disease ranged from 2 to more than 10 with periods of remission, with a median of 4 relapses for all cases.

The evaluation of the severity of the disease in patients with CD showed the presence of a quiescent disease in 21.67% of cases, an active disease in 25% of cases and none of our patients had severe illness. For cases of UC, severe colitis was present in 5% of cases, a severe and non-severe outbreak in 20% of cases each.

The complications observed in our patients were dominant by fistulas found in 11.67% of cases.

Anemia and inflammatory syndrome were observed in 43.3% and 63.3% of cases respectively.

Endoscopy was favorable for CD in 38.3% of cases and for UC in 30%.

The histopathological examination was in favor of UC in 43.33% of cases, CD in 41.67% and inconclusive in 8.3%.

Pancolitis was the most common location for patients with UC (18.3%). Ileo-caecal localization was most observed in patients with CD (18.3%)

ANCA were positive in 33.3% of our patients, 25% during a UC and 8.3% during a CD. ASCAs were positive in 31.66% of our patients, 26.67% during CD and 5% during UC.

Analysis of the immunological profile of ANCA and ASCA showed a predominance of ANCA- / ASCA + status in CD (50%), ANCA + / ASCA- status in UC cases (40.7%). For IC cases, ANCA- / ASCA- double negative status were present in 100% of cases.

ANCA positivity was significantly associated with UC ( $p = 0.0003$ ), diarrhea ( $p = 0.012$ ), rectal syndrome ( $p = 0.018$ ), inflammatory syndrome ( $p = 0.02$ ) and severity of disease ( $p = 0.00086$ ).

ASCA positivity was significantly associated with CD ( $p = 0.0002$ ), diarrhea ( $p = 0.021$ ), Koening syndrome ( $p = 0.037$ ), endoscopic lesions ( $p = 0.011$ ) and severity of disease ( $p = 0.00022$ ).

## ملخص

الأمراض المعوية الالتهابية المزمنة هي أمراض مزمنة تعرف بكونها تتطور على شكل نوبات انتكاس تتخللها فترات من الخمود، والتي يعتمد تشخيصها على مجموعة من المعايير السريرية، المورفولوجية والنسجية، مما يمكن من التمييز بين داء كرون و التهاب القولون التقرحي. يتميز التهاب القولون غير المحدد بالسّمات السريرية و شبه السريرية لالتهاب القولون مجهول السبب التي لا تسمح بتصنيفه بداء كرون أو ب التهاب القولون التقرحي.

كان الهدف من هذا العمل دراسة تردد الأجسام المضادة لل سيتوبلازم المضادة للخلايا المتعادلة ANCA و الأجسام المضادة للسكريات الجعوية ASCA لدى مرضى داء الأمعاء الالتهابي وتأسيس ملفها المناعي ANCA/ASCA وفقاً للحالة السريرية و الفحوصات التي أجريت لـ 60 مريضاً بقسم أمراض الجهاز الهضمي بالمركز الإستشفائي الجامعي محمد السادس بمراكش.

شملت هذه الدراسة 60 مريضاً يحملون مواصفات داء الأمعاء الالتهابي. كان متوسط أعمار مرضانا عند التشخيص 33.1 سنة { 16 سنة كحد أدنى و 64 سنة كحد أقصى}، مع هيمنة طفيفة للإناث (نسبة الجنس = 0.87). معظم مرضانا من المناطق الحضرية (65 %) و ينتمون إلى مستوى اجتماعي واقتصادي منخفض (40 %).

من بين 60 مريض من سلسلتنا، 28 منهم (46.6 %) كانوا من ذوي داء كرون، و 27 (45 %) كانوا التهاب القولون التقرحي، و 5 (8.3 %) كانوا من ذوي التهاب القولون غير المحدد.

كانت المظاهر الهضمية موجودة في 98.33 % من الحالات، و التي يهيمن عليها الإسهال الذي وجد في 88.33 %، وقد لوحظت إصابة الشرج في 36.67 % من الحالات ، منها الناسور الذي كان الآفة الأكثر شيوعاً في 11.67 % من المرضى.

سيطر تدهور الحالة العامة على العلامات العامة حيث لوحظ لدى 58.33 % من المرضى.

تراوحت مدة تطور المرض لدى مرضانا ابتداء من وقت التشخيص بين شهر واحد و 18 عامًا بمتوسط 3 سنوات. تراوح عدد حالات الانتكاس للمرض من 2 إلى أكثر من 10 حالات انتكاس مع فترات جمود، بمتوسط 4 حالات الانتكاس لدى جميع الحالات.

أظهر تقييم شدة المرض لدى الحالات التي تعاني من داء كرون وجود مرض هادئ في 21.67 % من الحالات ، و مرض نشيط في 25 % من الحالات و لم نلتصم أي حالة تعاني من مرض شديد. بالنسبة لحالات التهاب القولون التقرحي، كان التهاب القولون الحاد جداً موجوداً في 5 % من الحالات، واندلاع شديد وغير حاد في 20 % من الحالات لكل منهما.

سيطر على مضاعفات مرضانا الناسور المعوي الذي وجد لدى 11.67 % من مرضانا.

كانت العلامات المفصلية أكثر المظاهر خارج الجهاز الهضمي شيوعاً والتي لوحظت في 38.3 % من الحالات، تليها إصابة العين لدى 6.66 % ، وتظاهرات جلدية لدى 5 % من الحالات.

لوحظ فقر الدم والمتلازمة الالتهابية في 43.3 % و 63.3 % من الحالات على التوالي.

كان التنظير الداخلي يدل على داء كرون في 38.3 % من الحالات و على التهاب القولون التقرحي في 30 % من الحالات.

كان التشريح المرضي لصالح التهاب القولون التقرحي في 43.33 % من الحالات، و لداء كرون في 41.67 % من الحالات و غير حاسم في 8.3 % من الحالات.


كان الالتهاب الشامل التوزيع الأكثر شيوعاً لالتهاب القولون التقرحي (18.3 %) و لوحظ أن موقع اللقافة الأوروية القولونية هو الأكثر شيوعاً لداء كرون بالنسبة لمرضاها (18.3 %).

كانت الأجسام المضادة للسيتوبلازم المضادة للخلايا المتعادلة ANCA إيجابية في 33.3 % من الحالات ، حيث لوحظت خلال التهاب القولون التقرحي في 25 % من الحالات و خلال داء كرون في 8.3 % من الحالات. كانت الأجسام المضادة للسكريات الجعوية ASCA إيجابية في 31.66 % من الحالات، حيث لوحظت خلال داء كرون في 26.67 % من الحالات و خلال التهاب القولون التقرحي في 5 % من الحالات.

أظهر تحليل الملف المناعي لل ANCA و ASCA وجود غلبة للوضع ANCA- / ASCA+ في 50 % من حالات داء كرون، و وجود غلبة للوضع ANCA+ / ASCA- في 50 % من حالات التهاب القولون التقرحي. وجود الوضع السلبي المزدوج ANCA- / ASCA- في 100 % من حالات التهاب القولون غير المحدد.

توجد علاقة ارتباط ذات دلالة إحصائية بين إيجابية ANCA و التهاب القولون التقرحي ( $p=0.0003$ ) ، والإسهال ( $p=0.012$ ) ، ومتلازمة المستقيم ( $p=0.018$ ) ، و المتلازمة الالتهابية ( $p=0.02$ ) ، وشدة المرض ( $p=0.00086$ ).

توجد فروق ذات دلالة إحصائية بين إيجابية ASCA و داء كرون ( $p=0.0002$ ) ، والإسهال ( $p=0.021$ ) ، ومتلازمة كوينينغ ( $p=0.037$ ) ، و مشاهدات التنظير ( $p=0.011$ ) ، وشدة المرض ( $p=0.00022$ ).



**BIBLIOGRAPHIE**

**1. Loftus EV Jr, Silverstein MD, Sandborn WJ, Tremaine WJ, Harmsen WS, Zinsmeister AR.** Crohn's disease in Olmsted Country, Minnesota, 1940–1993: incidence, prevalence, and survival. *Gastroenterology* 1998;114(6):1161–8.

**2. Loftus E.V.**

Clinical epidemiology of inflammatory bowel disease: Incidence, prevalence, and environmental influences *Gastroenterology* 2004;126(6):1504–17.

**3. Podolsky D.K.**

Inflammatory Bowel Disease *N Engl J Med* 2002;347(6):417–29.

**4. Sartor R.B.**

Microbial influences in inflammatory bowel diseases *Gastroenterology* 2008;134(2):577–94.

**5. Calkins B.M.**

A meta-analysis of the role of smoking in inflammatory bowel disease *Dig Dis Sci* 1989;34(12):1841–54.

**6. Andersson R.E., Olaison G., Tysk C., Ekblom A.**

Appendectomy and protection against ulcerative colitis *N Engl J Med* 2001;344(11):808–14.

**7. Heresbach D, Heresbach–Le Berre N, Ramee MP, Semana G, Gosselin M, Bretagne JF.**

Fréquence et valeur pronostique du granulome épithélioïde au cours des maladies inflammatoires chroniques de l'intestin. *Gastroenterol Clin Biol* 1999;23:1376–85.

**8. Pierre DESREUMAUX, Arnaud BOURREILLE, Jean–Frédéric COLOMBEL.**

Physiopathologie des MICI : “qu'en est-il des tests diagnostiques et prédictifs non invasifs ?” *Gastroentérologie Clinique et Biologique* Vol 27, N° SUP 3 – mars 2003.

**9. Rambaud J–C.**

Traité de gastro–entérologie. 2ème édition. Paris: Flammarion; 2005.

**10. Kirsner JB.**

The historical basis of the idiopathic inflammatory bowel diseases. *J Inflamm Bowel Diseases* 1995;1:2–26.

**11. Fielding JF.**

Crohn's disease and Dalziel's syndrome. *J Clin Gastroenterology* 1988;10:279–285.

**12. Fabre A.J.**

« Les chirurgiens de Padoue ». e-mémoires de l'Académie Nationale de Chirurgie. (2014), Vol. 13, n°3, p.050-060.

**13. DE DOMBAL F.T.**

Ulcerative colitis: definition, historical background, etiology, diagnosis, natural history and local complications. Postgraduate Medical Journal September 1968;44:684-692.

**14. Club de réflexion des cabinets et Groupes d'hépatogastroentérologie.**

Maladies inflammatoires chroniques intestinales. Livret d'information destiné aux patients porteur de MICI (2007) p.104.

**15. Crohn, B.B., L. Ginzburg, and G.D. Oppenheimer,**

Regional ileitis; a pathologic and clinical entity. Am J Med, 1952.13(5):583-90.

**16. A. Cortot, J.-F. Colombe and C. Gower-Rousseau**

Epidémiologie et génétique des maladies inflammatoires cryptogénétiques de l'intestin. médecine/sciences 1993;9:868-74.

**17. Xia B, Shivananda S, Zhang GS, Yi JY, Crusius JBA, Peka AS.**

Inflammatory bowel disease in Hubei province of China. China Natl J New Gastroenterol 1997;3:119-20.

**18. Cosnes J, Gower-Rousseau C, Seksik P, Cortot A.**

Epidemiology and natural history of inflammatory bowel diseases. Gastroenterology.2011;140(6):1785-1794.

**19. Russel MG.**

Changes in the incidence of inflammatory bowel disease: what does it mean? European journal of internal medicine. 2000;11(4):191-6.

**20. Declercq C, Gower-Rousseau C, Vernier-Massouille G, Salleron J, Baldé M, Poirier G, et al.**

Mapping of inflammatory bowel disease in northern France: spatial variations and relation to affluence. Inflammatory bowel diseases. 2010;16(5):807-12.

**21. Sedlack RE, Whisnant J, Elveback LR, Kurland LT.**

Incidence of Crohn's disease in Olmsted County, Minnesota, 1935-1975. American journal of epidemiology. 1980;112(6):759-63.

**22. 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. Janvier 2012, Vol.142, p.46-54.

**23. Viazis N.**

Epidemiology of Inflammatory Bowel Diseases. ANNALS OF GASTROENTEROLOGY. (2006), Vol. 19, issue 2, p.155–157.

**24. Brant S.R., Nguyen G.C.**

Is There a Gender Difference in the Prevalence of Crohn's Disease or Ulcerative Colitis? Inflammatory Bowel Diseases. 24 SEP 2008, Vol. 14, Issue Supplement 2, pages S2–S3, A Clinician's Guide to IBD.

**25. Nerich V, Monnet E, Weill A, Vallier N, Vanbockstael V, Auleley GR, et al.**

Fine-Scale Geographic Variations of Inflammatory Bowel Disease in France: Correlation with Socioeconomic and House Equipment Variables. Inflamm Bowel Diseases. Mai 2010, Vol.16, p.813–821.

**26. Calkins B, Lilienfeld A, Garland CF, Mendeloff AL.**

Trends in incidence rates of ulcerative colitis and Crohn's disease. Dig Dis Sci 1984;(29):913–20.

**27. Blinder V.**

Genetic epidemiology in inflammatory bowel disease, Dig. Dis. 1998;16(6):351–355.

**28. Stokkers P.C., Reitsma P.H., Tytgat G.N., Van Deventer S.J.**

HLA-DR and DQ phenotypes in inflammatory bowel disease meta-analysis, Gut 1999;45(3):395–401.

**29. Hugot JP, Chamaillard M, Zouali H, Lesage S, Cézard JP, Belaiche J, et al.**

Association of NOD2 leucine-rich repeat variants with susceptibility to Crohn's disease. Nature 411 2001;(6837):599–603.

**30. Dechairo B, Dimon C, van Heel D, Mackay I, Edwards M, Scambler P, et al.**

Replication and extension studies of inflammatory bowel disease susceptibility regions confirm linkage to chromosome 6p (IBD3), Eur. J. Hum Genet. 2001;9(8):627–633.

**31. Ahmad T, Tamboli C.P, Jewell D, Colombel J.F.**

Clinical relevance of advances in genetics and pharmacogenetics of IBD, Gastroenterology. 2004;126(6):1533–49.

**32. Aithal GP, Craggs A, Day CP, Welfare M, Daly AK, Mansfield JC et al.**

Role of polymorphisms in interleukin-10 gene in determination of disease susceptibility and phenotype in inflammatory bowel disease. Dig. Dis. Sci. 2001;46(7):1520–1525.

**33. Hirv K., Seyfarth M., Uibo R., Salupere R., Latza U., Rink L.**

Polymorphisms in tumor necrosis factor and adhesion molecule genes in patients with inflammatory bowel disease : associations with HLA-DR and DQ alleles and subclinical markers, *Scand. J. Gastroenterol.* 1999;34(10):447-452.

**34. El-Zaatari FA., Osato M.S., Graham D.Y.**

Etiology of Crohn's disease: the role of *Mycobacterium avium* paratuberculosis, *Trends Mol. Med.* 2001;7(6):247-252.

**35. Janowitz H.D., Croen EC., Sachar D.B.**

The role of the fecal stream in Crohn's disease: an historical and analytic review, *Inflamm. Bowel Dis.* 1998;(4):29-39.

**36. Hou JK, Abraham B, El-Serag H.**

Dietary intake and risk of developing inflammatory bowel disease: a systematic review of the literature. *Am. J. Gastroenterol.* 2011;106:563-573.

**37. Wu GD, Chen J, Hoffmann C, Bittinger K, Chen YY, Keilbaugh SA, et al.**

Linking long-term dietary patterns with gut microbial enterotypes. *Science* 2011;(334):105-108.

**38. Devkota S, Wang Y, Musch MW, Leone V, Fehlner-Peach H, Nadimpalli A, et al.**

Dietary-fat-induced taurocholic acid promotes pathobiont expansion and colitis in IL10-/-mice. *Nature* 2012;(487):104-1080.

**39. Cosnes J, Carbonnel F, Beaugerie L, Le Quintrec Y, Gendre JP.**

Effects of cigarette smoking on the long-term course of Crohn's disease. *Gastroenterology* 1996;(110):424-431.

**40. Mahid SS, Minor KS, Soto RE, Hornung CA, Galandiuk S.**

Smoking and inflammatory bowel disease: a meta-analysis. *Mayo Clin. Proc. Mayo Clin.* 2006;(81):1462-1471.

**41. Birrenbach T, Böcker U.**

Inflammatory bowel disease and smoking: a review of epidemiology, pathophysiology, and therapeutic implications. *Inflamm. Bowel Dis.* 2004;(10):848-859.

**42. Duggan AE, Usmani I, Neal KR, Logan R.**

Appendectomy, childhood hygiene, *Helicobacter pylori* status, and risk of inflammatory bowel disease: a case control study. *Gut* 1998;(43):494-498.

- 43. Radford-Smith GL, Edwards JE, Purdie DM, Pandeya N, Watson M, Martin NG, et al.**  
Protective role of appendectomy on onset and severity of ulcerative colitis and Crohn's disease. *Gut* 2002;(51):808-813.
- 44. Jørgensen SP, Agnholt J, Glerup H, Lyhne S, Villadsen GE, Hvas CL, et al.**  
Clinical trial: vitamin D3 treatment in Crohn's disease –a randomized double-blind placebo-controlled study. *Aliment. Pharmacol. Ther.* 2010;(32):377-383.
- 45. Mardini HE, Kip KE, Wilson JW.**  
Crohn's disease: a two-year prospective study of the association between psychological distress and disease activity. *Dig. Dis. Sci.* 2004;49:492-497.
- 46. Forrest K, Symmons D, Foster P.**  
Systematic review: is ingestion of paracetamol or non-steroidal anti-inflammatory drugs associated with exacerbations of inflammatory bowel disease? *Aliment. Pharmacol. Ther.* 2004;(20):1035-1043.
- 47. Kronman MP, Zaoutis TE, Haynes K, Feng R, Coffin SE.**  
Antibiotic exposure and IBD development among children: a population-based cohort study. *Pediatrics* 2012;(130):794-803.
- 48. Cornish JA, Tan E, Simillis C, Clark SK, Teare J, Tekkis PP.**  
The risk of oral contraceptives in the etiology of inflammatory bowel disease: a meta-analysis. *Am. J. Gastroenterol.* 2008;(103):2394-2400.
- 49. Ananthakrishnan AN, Higuchi LM, Huang ES, Khalili H, Richter JM, Fuchs CS, et al.**  
Aspirin, nonsteroidal anti-inflammatory drug use, and risk for Crohn disease and ulcerative colitis: a cohort study. *Ann. Intern. Med.* 2012;(156):350-359.
- 50. Matricon J.**  
Immunopathogenesis of inflammatory bowel disease. *Med Sci (Paris)* 2010;26(4):405-410.
- 51. Ramasundara M, Leach S T, Lemberg D A, Day A S.**  
Defensins and inflammation: the role of defensins in inflammatory bowel disease. *J Gastroenterol Hepatol* 2009;(24):202-8.
- 52. Smith A M, Rahman F Z, Hayee B, Graham S J, Marks D J, Sewell G W, et al.**  
Disordered macrophage cytokine secretion underlies impaired acute inflammation and bacterial clearance in Crohn's disease. *J Exp Med* 2009;(204):1883-97.
- 53. Baumgart D C, Carding S R.**  
Inflammatory bowel disease: cause and immunobiology. *Lancet* 2007;(369):1627-40.

- 54. Hart A L, Al-Hassi H O, Rigby R J, Bell S J, Emmanuel A V, Knight S C, et al.**  
Characteristics of intestinal dendritic cells in inflammatory bowel diseases.  
Gastroenterology 2005;(129):50-65.
- 55. Cario E, Podolsky DK.**  
Differential alteration in intestinal epithelial cell expression of toll-like receptor 3 (TLR3) and TLR4 in inflammatory bowel disease. Infect Immun 2000;(68):7010-7.
- 56. Maeda S, Hsu LC, Liu H, Bankston LA, Iimura M, Kagnoff MF, et al.**  
Nod2 mutation in Crohn's disease potentiates NF-kappaB activity and IL-1beta processing. Science 2005;(307):734-8.
- 57. Watanabe T, Kitani A, Murray PJ, Strober W.**  
NOD2 is a negative regulator of Toll-like receptor 2-mediated T helper type 1 responses. Nat Immunol 2004;(5):800-8.
- 58. Inohara N, Ogura Y, Fontalba A, Gutierrez O, Pons F, Crespo J, et al.**  
Host recognition of bacterial muramyl dipeptide mediated through NOD2. Implications for Crohn's disease. J Biol Chem 2003;(278):5509-12.
- 59. Targan SR, Karp LC.**  
Defects in mucosal immunity leading to ulcerative colitis. Immunol Rev 2005;(204):296-305.
- 60. Fujino S, Andoh A, Bamba S, Ogawa A, Hata K, Araki Y, et al.**  
Increased expression of interleukin 17 in inflammatory bowel disease. Gut 2003;(52):65-70.
- 61. Leung-Theung-Long S, Guerdier S.**  
Les cellules Th17 : une nouvelle population de cellules T CD4 effectrices pro-inflammatoires. Med Sci (Paris) 2008;(24):972-6.
- 62. Matsuzaki G, Umemura M.**  
Interleukin-17 as an effector molecule of innate and acquired immunity against infections. Microbiol Immunol 2007;(51):1139-47.
- 63. Bettelli E, Carrier Y, Gao W, Korn T, Strom TB, Oukka M, et al.**  
Reciprocal developmental pathways for the generation of pathogenic effector TH17 and regulatory T cells. Nature 2006;(441):235-8.
- 64. Kraneveld A D, Rijniere A, Nijkamp F P, Garssen J.**  
Neuro-immune interactions in inflammatory bowel disease and irritable bowel syndrome: future therapeutic targets. Eur J Pharmacol 2008;(585):361-74.

**65. Koutroubakis I E, Tsiolakidou G, Karmiris K, Kouroumalis E A.**

Role of angiogenesis in inflammatory bowel disease.

Inflamm Bowel Dis 2006;(12):515-23.

**66. Adams R J, Heazlewood S P, Gilshenan K S, O'Brien M, McGuckin M A, Florin T H.**

IgG antibodies against common gut bacteria are more diagnostic for Crohn's disease than IgG against mannan or flagellin. Am J Gastroenterol 2008;(103):386-96.

**67. Escande A.**

Anticorps associés aux maladies inflammatoires chroniques de l'Intestin. Supplement au N ° 341, Revue Française des Laboratoires, mars 2002 ; 35-40.

**68. van der Woude F J, Rasmussen N, Lobatto S, Wiik A, Permin H, van Es LA, et al.**

The TH. Autoantibodies against neutrophils and monocytes: tool for diagnosis and marker of disease activity in Wegener's granulomatosis. Lancet (1985)(1):425-9.

**69. Rasmussen N, Wiik A.**

Indirect immunofluorescence examination for IgG-ANCA in sera submitted for the 1st international workshop on ANCA, 1988. APMIS Suppl. (1989)(6):16-20.

**70. Renaudineau Y, Le Meur Y.**

Renal involvement in Wegener's granulomatosis. Clin Rev Allergy Immunol 2008(35):22-9.

**71. Hauschild S, Schmitt W H, Csernok E, Flesch BK, Rautmann A, Gross WL.**

ANCA in systemic vasculitides, collagen vascular diseases, rheumatic disorders and inflammatory bowel diseases. Adv Exp Med Biol (1993)(336):245-51.

**72. Wiik A.**

Delineation of a standard procedure for indirect immunofluorescence detection of ANCA. APMIS (1989)(6):12-3.

**73. Savige J, Gillis D, Benson E, Davies D, Esnault V, Falk RJ, et al.**

International Consensus Statement on Testing and Reporting of Antineutrophil Cytoplasmic Antibodies (ANCA). Am J Clin Pathol (1999)(111):507-13.

**74. Savige J, Dimech W, Fritzler M, Goeken J, Hagen EC, Jennette JC, et al.**

International Group for Consensus Statement on Testing and Reporting of Antineutrophil Cytoplasmic Antibodies (ANCA). Addendum to the International Consensus Statement on testing and reporting of antineutrophil cytoplasmic antibodies. Quality control guidelines, comments, and recommendations for testing in other autoimmune diseases. Am J Clin Pathol (2003)(120):312-8.

**75. Radice A, Vecchi M, Bianchi M B, Sinico R A.**

Contribution of immunofluorescence to the identification and characterization of neutrophil cytoplasmic antibodies: the role of different fixatives.

Clin Exp Rheumatol 2000;18(6):707-712.

**76. Terjung B., Worman H.J., Herzog V., Saurbruch U., Spengler U.**

Differentiation of antineutrophil nuclear antibodies in inflammatory bowel disease and autoimmune liver diseases from neutrophil cytoplasmic antibodies (p-ANCA) using immunofluorescence microscopy, Clin Exp Immunol 2001(126):37-46.

**77. Chauveau A, Delaperrière N, Cholet F, Binard A, Youinou P, Renaudineau Y.**

Les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin : quels autoanticorps choisir ? IBS 2009;(24):24-31.

**78. Deguillaume Y, Renaudineau Y, Chaline L, Saraux A, Nousbaum JB, Youinou P.**

Les nouveaux ANCA : leur mode d'emploi. IBS 2006;(21):301-7.

**79. Renaudineau Y, Beauvillard D, Ségalena I, Leroyer C, Le Meur Y, Youinou P.**

Les ANCA (typiques ou non) en pratique médicale courante. IBS 2011;(26):27-34.

**80. Russell KA, Fass DN, Specks U.**

Antineutrophil cytoplasmic antibodies reacting with the pro-form of proteinase 3 and disease activity in patients with Wegener's granulomatosis and microscopic polyangiitis.

Arthritis Rheum 2001;(44):463-8.

**81. Roggenbuck D, Buettner T, Hoffmann L, Schmechta H, Reinhold D, Conrad K.**

High-sensitivity detection of autoantibodies against proteinase-3 by a novel third-generation enzyme-linked immunosorbent assay. Ann N Y Acad Sci 2009;(1173):41-6.

**82. Tervaert J W C, Damoiseaux J.**

Antineutrophil Cytoplasmic Autoantibodies: How Are They Detected and What Is Their Use for Diagnosis, Classification and Follow-up? Clin Rev Allerg Immunol 2012(43):211-219.

**83. Main J, McKenzie H, Yeaman G R, Kerr M A, Robson D, Pennington C R, et al.**

Antibodies anti-Saccharomyces cerevisiae (baker's and brewer's yeast) in Crohn's disease. BMJ 1988;(297):1105-1106.

**84. McKenzie H, Parrat D, Main J, Pennington C R.**

Antigenic heterogeneity of strains of Saccharomyces cerevisiae and Candida albicans recognised by serum antibodies from patients with Crohn's disease,

FEMS Microbiol. Immunol. 4 1992;(4):219-224.

- 85. B Sendid, J F Colombel, P M Jacquinot, C Faille, J Fruit, A Cortot, et al.**  
Specific antibody response to oligo-mannosidic epitopes in Crohn's disease.  
Clin Diagn Lab Immunol 1996;219-226.
- 86. Desplat-Jégo S, Johanet C, Escande A, Goetz J, Fabien N, Olsson N, et al.**  
Update on Anti-Saccharomyces cerevisiae antibodies, anti-nuclear associated anti-neutrophil antibodies and antibodies to exocrine pancreas detected by indirect immunofluorescence as biomarkers in chronic inflammatory bowel diseases: Results of a multicenter study. World J Gastroenterol 2007;13(16):2312-2318.
- 87. Loste MTA, Bonilla G, Moraleja I, Mahler M, Mieses MA, et al.**  
Presence of Anti-proteinase 3 Antineutrophil Cytoplasmic Antibodies (Anti-PR3 ANCA) as Serologic Markers in Inflammatory Bowel Disease.  
Clinic Rev Allergy Immunol 2013;(45):109-116.
- 88. Mokhtarifar A, Ganji A, Sadrneshin M, Bahari A, Esmaeilzadeh A, Ghafarzadegan K, et al.**  
Diagnostic Value of ASCA and Atypical p-ANCA in Differential Diagnosis of Inflammatory Bowel Disease. Middle East Journal of Digestive Diseases Vol.5 ; N° 2 ; April 2013 p93-97.
- 89. Musleh M, Triplett D, Akram S.**  
Prognostic Significance of Anti-Saccharomyces Cerevisiae Antibody (ASCA) in Southwestern Ohio Veteran IBD Population. Gastroenterology AGA Volume 148, Issue 4, Supplement 1, April 2015, Pages S-251.
- 90. Delmondes LM, Nunes MO, Azevedo AR, Oliveira MM, Coelho LE, Torres-Neto JD.**  
Clinical and Sociodemographic Aspects of Inflammatory Bowel Disease Patients. Gastroenterology Res. 2015;8(3-4):207-215.
- 91. Smids C, Horjus TH CS, Groenen MJM, van Koolwijk EHM, Wahab PJ, van Lochem EG.**  
The value of serum antibodies in differentiating inflammatory bowel disease, predicting disease activity and disease course in the newly diagnosed patient. Scandinavian Journal of Gastroenterology, 2017;52(10):1104-1112.
- 92. Wang ZZ, Shi K, Peng J**  
Serologic testing of a panel of five antibodies in inflammatory bowel diseases: Diagnostic value and correlation with disease phenotype. Biomed Rep. 2017;6(4):401-410.
- 93. Dhieb M, Feki S, Jerbi A, Chtourou L, Hachicha H, Boukthir S, et al.**  
Prévalence des nouveaux marqueurs sérologiques des maladies inflammatoires chroniques de l'intestin en Tunisie. La Revue de médecine interne 38S (2017)A109-A248.

- 94. Benchimol E I, Kuenzig M E, Bernstein C N, Nguyen G C, Guttman A, Jones J L, et al.** Rural and urban disparities in the care of Canadian patients with inflammatory bowel disease: a population-based study. *Clin Epidemiol.* 2018;(10):1613–1626.
- 95. Baños F J, Vélez M H R, Arango J F F, Gómez J H D, Zuluaga J I M, et al.** « Phenotypes and natural history of Inflammatory Bowel Disease (IBD) in a referral population in Medellín, Colombia ». *Rev Col Gastroenterol.* (2010),Vol.25, n°3, P.238–249.
- 96. Plevy S, Silverberg MS, Lockton S, Stockfisch T, Croner L, Stachelski J, et al.** Combined Serological, Genetic, and Inflammatory Markers Differentiate Non-IBD, Crohn's Disease, and Ulcerative Colitis Patients. *Crohn's & Colitis Foundation of America, IBD Journal* Volume 19, Number 6, May 2013.
- 97. Kostev K, Konrad M, Jacob L.** Time between suspected and confirmed diagnoses of Crohn's disease and ulcerative colitis in patients followed in gastroenterological practices in Germany. *International Journal of Colorectal Disease*, 33(7):967–971.
- 98. Huguet J M, Iborra M, Bosca-Watts M M, Maroto N, Gil R, Cortes X, et al.** Inflammatory bowel disease in patients over the age of 70 y. Does the disease duration influence its behavior? *Scandinavian Journal of Gastroenterology*, (2018):1–6.
- 99. Ziade F, Rungoe C, Kallemose T, Paerregaard A, Wewer A V, Jakobsen C.** Biochemical Markers, Genotype, and Inflammation in Pediatric Inflammatory Bowel Disease: A Danish Population-Based Study. *Digestive Diseases*, (2018):1–7.
- 100. Fukunaga S, Kuwaki K, Mitsuyama K, Takedatsu H, Yoshioka S, Yamasaki H, et al.** Detection of calprotectin in inflammatory bowel disease: Fecal and serum levels and immunohistochemical localization. *International Journal Of Molecular Medicine* 2018;(41):107–118.
- 101. Tursi, A., Elisei, W., Picchio, M.** Incidence and prevalence of inflammatory bowel diseases in gastroenterology primary care setting. *European Journal of Internal Medicine*, 2013;24(8):852–856.
- 102. Duchesne C, Faure P, Kohler F, Pingannaud MP, Bonnaud G, Devulder F, et al.** Prise en charge des patients atteints de maladie inflammatoire chronique intestinale (MICI) en France : une enquête nationale auprès des gastro-entérologues libéraux. ALN Editions, Hegel Vol. 4 N° 1 (2014), Nancy, France.

**103. Benchimol El Kaplan GG, Otley AR, Nguyen GC, Underwood FE, Guttman A, et al.** Rural and Urban Residence During Early Life is Associated with Risk of Inflammatory Bowel Disease: A Population-Based Inception and Birth Cohort Study. *Am J Gastroenterol* 2017;(112):1412-1422.

**104. Lima Martins A, Volpato RA, Zago-Gomes MDP.** The prevalence and phenotype in Brazilian patients with inflammatory bowel disease. *BMC Gastroenterology* (2018).

**105. Justice Laws Website [webpage on the Internet].** Canada Health Act. R.S.C., 1985, c. C-6; 1985. Available from: <http://laws-lois.justice.gc.ca/eng/acts/C-6/>. (consulté le 19/01/2019).

**106. Benchimol El, To T, Griffiths AM, Rabeneck L, Guttman A.** Outcomes of pediatric inflammatory bowel disease: socioeconomic status disparity in a universal-access healthcare system. *J Pediatr*. 2011;158(6):60-967.

**107. Rumman A, Candia R, Sam JJ, Croitoru K, Silverberg MS, Steinhart AH, et al.** Public versus Private Drug Insurance and Outcomes of Patients Requiring Biologic Therapies for Inflammatory Bowel Disease. *Can J Gastroenterol Hepatol* 2017.

**108. Barreiro-de Acosta M, Alvarez Castro A, Souto R, Iglesias M, Lorenzo A, Dominguez-Muñoz J E, et al.** « Emigration to western industrialized countries: A risk factor for developing inflammatory bowel disease ». *Journal of Crohn's and Colitis*. (2011) Vol.5 n°6 P566-569.

**109. Spekhorst LM, Imhann F, Festen EA, Bodegraven AAV, Boer NKD, Bouma G, et al.** Cohort profile: design and first results of the Dutch IBD Biobank: a prospective, nationwide biobank of patients with inflammatory bowel disease. *BMJ Open* 2017;7:e016695.

**110. Wang P, Hu J, Ghadermarzi S, Raza A, O'Connell D, Xiao A, et al.** Smoking and Inflammatory Bowel Disease: A Comparison of China, India, and the USA. *Dig Dis Sci*. 2018 Oct;63(10):2703-2713.

**111. Magee EA, Edmond LM, Tasker SM, Kong SC, Curno R, Cummings JH.** Associations between diet and disease activity in ulcerative colitis patients using a novel method of data analysis. *Nutr J* 2005;4:7.

**112. Swanson GR, Sedghi S, Farhadi A, Keshavarzian A.** Pattern of alcohol consumption and its effect on gastrointestinal symptoms in inflammatory bowel disease. *Alcohol* 2010;(44):223-228.

**113. Jussila A, Virta LJ, Pukkala E, Färkkilä MA.**

Mortality and causes of death in patients with inflammatory bowel disease: a nationwide register study in Finland. *J Crohns Colitis* 2014;(8):1088–1096.

**114. Bergmann MM, Hernandez V, Bernigau W, Boeing H, Chan SS, Luben R et al.**

No association of alcohol use and the risk of ulcerative colitis or Crohn's disease: data from a European Prospective cohort study (EPIC). *Eur J Clin Nutr* 2017;71:566.

**115. Brunner F, Clair C, Begré S, von Känel R, Macpherson A, Juillerat P, et al.**

« Alcohol consumption within the Swiss IBD Cohort Study ». *Gastroenterology*. (2014). Vol. 146, issue 5, supplement 1, P.776–777.

**116. Weitzman ER, Ziemnik RE, Huang Q, Levy S.**

Alcohol and marijuana use and treatment nonadherence among medically vulnerable youth. *Pediatrics* 2015;(136):450–457.

**117. Mantzouranis G, Fafliora E, Saridi M, Tatsioni A, Glantzounis G, Albani E, et al.**

Alcohol and narcotics use in inflammatory bowel disease. *Ann Gastroenterol*. 2018;31(6):649–658.

**118. ENGOANG W.**

« 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 de doctorat en médecine, Rabat : Université Mohammed V, 2016, 77p.

**119. Kvasnovsky, C. L., Aujla, U., & Bjarnason, I.**

Nonsteroidal anti-inflammatory drugs and exacerbations of inflammatory bowel disease. *Scandinavian Journal of Gastroenterology*, (2015);50(3):255–263.

**120. Long MD, Kappelman MD, Martin CF, Chen W, Anton K, Sandler RS.**

Role of non steroidal anti-inflammatory drugs in exacerbations of inflammatory bowel disease. *J Clin Gastroenterol* 2015.

**121. Hensley AB, I.L.**

Use of cyclo-oxygenase inhibitors is not associated with clinical relapse in inflammatory bowel disease: a case-control study. *Pharmaceuticals (Basel)* 2015;8:521–4.

**122. Kefalakes H, Stylianides TJ, Amanakis G, Kolios G.**

Exacerbation of inflammatory bowel diseases with the use of non steroidal anti-inflammatory drugs: myth or reality? *Eur J Clin Pharmacol* 2009;(65):963–70.

- 123. Vander Cruyssen B, Ribbens C, Boonen A, Mielants H, de Vlam K, Lenaerts J, et al.**  
The epidemiology of ankylosing spondylitis and the commencement of anti-TNF therapy in daily rheumatology practice. *Ann Rheum Dis* 2007;(66):1072-7.
- 124. Sandborn WJ, Stenson WF, Brynskov J, Lorenz RG, Steidle GM, Robbins JL, et al.**  
Safety of celecoxib in patients with ulcerative colitis in remission: a randomized, placebo-controlled, pilot study. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2006;(4):203-11.
- 125. El Miedany Y, Youssef S, Ahmed I, El Gaafary M.**  
The gastrointestinal safety and effect on disease activity of etoricoxib, a selective cox-2 inhibitor in inflammatory bowel diseases. *Am J Gastroenterol* 2006;101:311-7.
- 126. Ortizo R, Lee SY, Nguyen ET, Jamal MM, Bechtold MM, Nguyen DL.**  
Exposure to oral contraceptives increases the risk for development of inflammatory bowel disease. *European Journal of Gastroenterology & Hepatology*, 2017;29(9):1064-1070.
- 127. Anderson RE, Olaison G, Tysk C, Ekblom A.**  
Appendectomy and protection against ulcerative colitis. *N Engl J Med*. 2001;(344):808-14.
- 128. Kaplan GG, Jackson T, Sands BE, Frisch M, Andersson RE, Korzenik J.**  
The risk of developing Crohn's disease after an appendectomy: a meta-analysis. *Am J Gastroenterol*. 2008;(103):2925-31.
- 129. Ng WK, Wong SH, Ng SC.**  
Changing epidemiological trends of inflammatory bowel disease in Asia. *Intest Res*. 2016;14:111-9.
- 130. Ng SC, Tang W, Leong RW, Chen M, Ko Y, Studd C et al.**  
Environmental risk factors in inflammatory bowel disease: a population-based case-control study in Asia-Pacific. *Gut*. 2015;(64):1063-71.
- 131. Amarapurkar AD, Amarapurkar DN, Rathi P, Sawant P, Patel N, Kamani P, et al.**  
Risk factors for inflammatory bowel disease: A prospective multi-center study. *Indian Journal of Gastroenterology* 2018;37(3):189-195.
- 132. A. Siala, M. Boudabous, L. Chtourou, A. Grati, A. Amouri, L. Mnif, et al.**  
Profil épidémiologique des maladies inflammatoires chroniques de l'intestin du sujet âgé. 73e Congrès français de médecine interne, Lille, 29, 30, 1er juillet 2016 / *La Revue de médecine interne* 37S (2016) A89-A200.
- 133. Bertha M, Vasantharoopan A, Kumar A, Bruce BB, Prince J, Hofmekler T, et al.**  
IBD Serology and Disease Outcomes in African Americans With Crohn's Disease. *Inflamm Bowel Dis* • Volume 24, Number 1, January 2018.

**134. Hwang V, Ross U, Mahadevan**

Micronutrient deficiencies in inflammatory bowel disease: from A to zinc,"*Inflammatory Bowel Diseases*,2012;18(10):1961–1981.

**135. Elsherif Y, Alexakis C, Mendall M.**

Determinants of Weight Loss prior to Diagnosis in Inflammatory Bowel Disease: A Retrospective Observational Study. *Gastroenterology Research and Practice* Volume 2014, Article ID 762191, 7 pages.

**136. Vavricka SR, Spigaglia SM, Rogleretal G.**

Systematic evaluation of risk factors for diagnostic delay in inflammatory bowel disease,"*Inflammatory Bowel Diseases*2012;18(3)496–505.

**137. Ben-Horin S, Margalit M, Bossuyt P, Maul J, Shapira Y, Bojic D, et al.**

Prevalence and clinical impact of endoscopic pseudomembranes in patients with inflammatory bowel disease and *Clostridium difficile* infection. *Journal of Crohn's and Colitis*,2010;4(2):194–198.

**138. Wang X, Zhang Y, Xu C, Jiang L, Huang Y, Du H, et al.**

Inflammatory Bowel Disease in Chinese Children. *Inflammatory Bowel Diseases*, 2013;19(2):423–428.

**139. Gao Y, Khan S, Akerman M, Sultan K.**

Analysis of the clinical indications for opiate use in inflammatory bowel disease. *Intest Res* 2017;15(1):83–89.

**140. Zobeiri M, Bashiri H, Askari L, Keshavars AA, Tavafzadeh R, Fatahi K, et al.**

Epidemiologic Characteristics of Patients with Inflammatory Bowel Disease in Kermanshah, Iran. *Middle East J Dig Dis* 2017;9:164–169.

**141. Nóbrega VG, Silva IN De N, Brito B S, Silva J, Silva MCM Da, Santana GO.**

The Onset Of Clinical Manifestations In Inflammatory Bowel Disease Patients. *Arquivos de Gastroenterologia* 2018;55(3):290–295.

**142. Victoria CR, Sassak LY, Nunes HR.**

Incidence and prevalence rates of inflammatory bowel diseases, in midwestern of Sao Paulo State, Brazil. *Arq Gastroenterol.* 2009;46(1):20–25.

**143. Sura SP, Ahmed A, Cheifetz AS, Moss AC.**

Characteristics of inflammatory bowel disease serology in patients with indeterminate colitis. *J Clin Gastroenterol.* 2014;48(4):351–5.

**144. Nahon S, Ramtohul T, Paupard T, Belhassan M, Clair E, Abitbol V.**

Evolution in clinical presentation of inflammatory bowel disease over time at diagnosis. *European Journal of Gastroenterology & Hepatology* 2018;30(10):1125–1129.

**145. Rodríguez-Lago I, Merino O, Azagra I, Maiz A, Zapata E, Higuera R, et al.**

Characteristics and Progression of Preclinical Inflammatory Bowel Disease. *Clinical Gastroenterology and Hepatology* 2018;16(9):1459–1466.

**146. Petryszyn PW.**

Stool patterns and symptoms of disordered anorectal function in patients with inflammatory bowel diseases. *Adv Clin Exp Med.* 2018;27(6):813–818.

**148. Kim ES, Kwon KT, Kim SK, Kim M, Lee HS, Jang B, et al.**

Impact of Education on School Nurses' Knowledge of Inflammatory Bowel Disease. *Gut and Liver*, January 2019;13(1):48–53.

**148. Casellas F, Herrera-de Guise C, Robles V, Navarro E, Borrueal N.**

Patient preferences for inflammatory bowel disease treatment objectives. *Digestive and Liver Disease* 2017;49(2):152–156.

**149. Aghazadeh R, Zali MR, Bahari A, Amin K, Ghahghaie F, Firouzi F.**

Inflammatory bowel disease in Iran: a review of 457 cases. *J Gastroenterol Hepatol.*2005;(20):1691–1695.

**150. Tontini GE, Vecchi M, Pastorelli L, Neurath MF, Neumann H.**

Differential diagnosis in inflammatory bowel disease colitis: state of the art and future perspectives. *World J Gastroenterol.* 2015;1(21):21–46.

**151. Dalibon P.**

Maladie de Crohn et rectocolite ulcéro-hémorragique, de grandes similitudes. *Actualités pharmaceutiques.* 2015;54(545):20–24.

**152. Klotz C, Dhooge M, Oudjit A, Barret M, Beuvon F, Chaussade S, et al.**

Prise en charge de la maladie de Crohn. *La Presse Médicale.* 2015;4(44):411–417.

**153. Godeberge P.**

Traitement des lésions anopérinéales de la maladie de Crohn. *Gastroenterol Clin Biol.* 2005;(29):166–177.

**154. Staumont G.**

Prise en charge d'une localisation ano-périnéale (LAP) de Crohn à sa phase aiguë. *In Post'U,*(2010):9–20.

- 155. Regimbeau JM, Panis Y, De Parades V, Marteau P, Valleur P.**  
Les manifestations ano-périnéales de la maladie de Crohn ». Gastroentérologie clinique et biologique. 2000;(24):37-47.
- 156. Alaoui-Slimani S, Bendahmane A, Ahmadi I.**  
La maladie de Crohn. Espérance Médicale Mars2011;18(176):P.144-151.
- 157. Sawczenko A, Sandhu BK.**  
Presenting features of inflammatory bowel disease in Great Britain and Ireland. Arch Dis Child. 2003;88:995-1000.
- 158. Dignass A, Eliakim R, Magro F, Maaser C, Chowers Y, Geboes K, et al.**  
Second European evidence-based consensus on the diagnosis and management of ulcerative colitis part 1: definitions and diagnosis. J Crohns Colitis. 2012;6:965-90.
- 159. Hohmann EL, Ananthkrishnan AN, Deshpande V.**  
Case Records of the Massachusetts General Hospital. Case 25-2014. A 37-year-old man with ulcerative colitis and bloody diarrhea. N Engl J Med. 2014;371:668-75.
- 160. Da Silva BC, Lyra AC, Mendes CM, Ribeiro CP, Lisboa SR, de Souza MT, et al.**  
The demographic and clinical characteristics of ulcerative colitis in a Northeast Brazilian population. Biomed Res Int. 2015:1-8.
- 161. Le Berre C, Peyrin-Biroulet L, Buisson A, Olympie A, Ravel MH, Bienenfeld C, et al.**  
Impact of inflammatory bowel diseases on working life: A French nationwide survey. Dig Liver Dis (2019).
- 162. Kobayashi T, Matsuoka K, Yokoyama Y, Nakamura T, Ino T, et al.**  
A multicenter, retrospective, observational study of the clinical outcomes and risk factors for relapse of ulcerative colitis at 1 year after leukocytapheresis. J Gastroenterol. 2018;53(3):387-396.
- 163. Boudiaf M, Soyer Ph, Terem C, Pelage JP, Kardache M, AC Dufresne et al.**  
Complications abdominales de la Maladie de Crohn: aspect TDM. Journal de radiologie. 2000,1(81):11-18.
- 164. Gómez-Senent S, Barreiro-de-Acosta M, García-Sánchez V.**  
Enterocutaneous fistulas and Crohn's disease: Clinical characteristics and response to treatment. Revista Espanola de Enfermedades Digestivas. 2013;1(105):3-6.
- 165. Molendijk I, Koen CMJ, Coen IM, Roeland AV, van der Meulen AE.**  
Improving the outcome of fistulising Crohn's disease. Best Practice & Research Clinical Gastroenterology. 2014;3(28)505-518.

- 166. Shih I-L., Lee T-C, Tu C-H, Chang C-C, Wang Y-F, Tseng Y-H, et al.**  
Intraobserver and interobserver agreement for identifying extraluminal manifestations of Crohn's disease with magnetic resonance enterography.  
Advances in Digestive Medicine. December 2016;3(4):174-180.
- 167. Hart AL, Ng SC.**  
Crohn's disease. Medicine. 2015;5(43):282-290.
- 168. Castel D, Faure C, Veyrac M.**  
Evaluation thérapeutique. Traitement de la maladie de Crohn : évaluation clinique.  
Revue d'évaluation sur le médicament, vol XXII2001;(6):5-15.
- 169. Elloumi H, Ben Hmida M, Ben Hmida S, Belkhamza A, Bouaziz S, Cheikh I.**  
Les manifestations extra-digestives au cours des maladies inflammatoires chroniques de l'intestin : étude de 76 patients. La Revue de médecine interne 37S (2016) A89-A200.
- 170. Gionchetti P, Rizzello F.**  
IBD: IBD and spondyloarthritis: joint management. Nat Rev Gastroenterol Hepatol 2016;(13):9-10.
- 171. Pouillon L, Bossuyt P, Vanderstukken J, Moulin D, Netter P, et al.**  
Management of patients with inflammatory bowel disease and spondyloarthritis. Expert Review of Clinical Pharmacology, 2017;10(12):1363-1374.
- 172. Casella G, D'Inca R, Oliva L, Daperno M, Saladino V, Zoli G, et al.**  
Prevalence of celiac disease in inflammatory bowel diseases: An ig-ibd multicentre study. Dig Liver Dis 2010;(42):175-8.4.
- 173. Leeds JS, Horoldt BS, Sidhu R, Hopper AD, Robinson K, Toulson B, et al.**  
Is there an association between coeliac disease and inflammatory bowel diseases? A study of relative prevalence in comparison with population controls.  
Scand J Gastroenterol 2007;(42):1214-20.
- 174. Tse CS, Deepak P, De La Fuente J, Bledsoe AC, Larson JJ, Murray JA, et al**  
Phenotype and Clinical Course of Inflammatory Bowel Disease With Co-existent Celiac Disease. Journal of Crohn's and Colitis, 2018;12(8):973-980.
- 175. Cabrera-Abreu JC, Davies P, Matek Z, Murphy MS.**  
Performance of blood tests in diagnosis of inflammatory bowel disease in a specialist clinic. Arch Dis Child 2004;(89):69-71.

**176. Beattie RM, Walker-Smith JA, Murch SH.**

Indications for investigation of chronic gastrointestinal symptoms.

Arch Dis Child. 1995;(73):354-355.

**177. G Schmutz, D Vien.**

Quelle imagerie et quand? Journal de radiologie 2008 ;10(89):1283-1284.

**178. Strobel D, Goertz RS, Bernatik T.**

Diagnostics in inflammatory bowel disease: ultrasound.

World J Gastroenterol 2011;17(27):3192-7.

**179. M Zappa, Y Bouhnik.**

Apport de l'échographie et de l'entéro-IRM dans la maladie de Crohn (hors LAP).

POST'U 2015 - Paris.

**180. Samuel S, Bruining DH, Loftus EV Jr, Becker B, Fletcher JG, Mandrekar JN, et al.**

Endoscopic skipping of the distal terminal ileum in Crohn's disease can lead to negative results from ileocolonoscopy. Clin Gastroenterol Hepatol 2012;10(11):1253-9.

**181. Mansuri I, Fletcher JG, Bruining DH, Kolbe AB, Fidler JL, Samuel S, et al.**

Endoscopic skipping of the terminal ileum in pediatric Crohn disease.

A J R Am J Roentgenol 2017;208(6):W216-W224.

**182. Ouraghi A, Nieuviarts S, Mougénel J-L, Allez M, Barthet M, Carbonnel F, et al.**

Traitement par anticorps anti-TNF (infliximab, Remicade®) des lésions anopérinéales de la maladie de Crohn Gastroenterol Clin. Biol. 2001;(25):949-956.

**183. Annese V, Daperno M, Rutter MD, Amiot A, Bossuyt P, East J, et al.**

European evidence based consensus for endoscopy in inflammatory bowel disease.

Journal of Crohn's and Colitis, 2013;7(12):982-1018.

**184. Pera A, Bellando P, Caldera D, Ponti V, Astegiano M, Barletti C, et al.**

Colonoscopy in inflammatory bowel disease. Diagnostic accuracy and proposal of an endoscopic score. Gastroenterology 1987;(92):181-5.

**185. Henriksen M, Jahnsen J, Lygren I, Sauar J, Schulz T, Stray N, et al.**

Change of diagnosis during the first five years after onset of inflammatory bowel disease: results of a prospective follow-up study (the IBSEN Study), Scand J

Gastroenterol 2006;(41):1037-1043.

**186. Groupe d'etudes therapeutiques des affections inflammatoires du tube digestif (getaid), Modigliani R, Mary JY.**

Reproducibility of colonoscopic findings in Crohn's disease: A prospective multicenter study of interobserver variation. *Dig Dis Sci* 1987;(32):1370-9.

**187. Mary JY, Modigliani R.**

Development and validation of an endoscopic index of the severity for Crohn's disease: a prospective multicentre study. *Groupe d'Etudes Thérapeutiques des Affections Inflammatoires du Tube Digestif (GETAID).Gut.* 1989;30(7):983-9.

**188. Modigliani R et Gendre J-P.**

Rectocolite hémorragique.

Rambaud. *Traité de gastro-entérologie.* Flammarion 2000; tome II, chapitre 53:609-24.

**189. Surawicz CM, Haggitt RC, Husseman M, McFarland LV.**

Mucosal biopsy diagnosis of colitis: acute self-limited colitis and idiopathic inflammatory bowel disease. *Gastroenterology* 1994;(107):755-63.

**190. Theodossi A, Spiegelhalter DJ, Jass J.**

Observer variation and discriminatory value of biopsy features in inflammatory bowel disease. *Gut* 1994;(35):961-8.

**191. Bernades P, Hecketsweiler P, Benozio M.**

Proposal of a system of criteria for the diagnosis of cryptogenetic inflammatory enterocolitis (Crohn's disease and hemorrhagic rectocolitis). A cooperative study by the Cryptogenic Enterocolitis Study Group. *Gastroenterol Clin Biol* 1978; 2:1047-54.

**192. Jenkins D, Goodall A, Drew K, Scott BB.**

What is colitis? Statistical approach to distinguishing clinically important inflammatory change in rectal biopsy specimens. *J Clin Pathol* 1988;(41):72-9.

**193. Magro F, Langner C, Driessen A, Ensari A, Geboes K, Mantzaris GJ, et al.**

European consensus on the histopathology of inflammatory bowel disease. *Journal of Crohn's and Colitis* 2013;(7):827-851.

**194. Satsangi J, Silverberg MS, Vermeire S, Colombel JF.**

The Montreal classification of inflammatory bowel disease: controversies, consensus, and implications. *Gut.* 2006;6(55):749-753.

**195. Langholz E, Munkholm P, Davidsen M, Binder V.**

Course of ulcerative colitis: analysis of changes in disease activity over years. *Gastroenterology.* 1994;107(1):3-11.

**196. Munkholm P, Langholz E, Davidsen M, Binder V.**

Disease activity courses in a regional cohort of Crohn's disease patients.  
Scand J Gastroenterol. 1995;30(7):699-706.

**197. Hellers G, Bergstrand O, Ewerth S, Holmström B.**

Occurrence and outcome after primary treatment of anal fistulae in Crohn's disease.  
Gut. 1980;21(6):525-7.

**198. Schwartz DA, Pemberton JH, Sandborn WJ.**

Diagnosis and treatment of perianal fistulas in Crohn disease.  
Ann Intern Med. 2001 Nov 20;135(10):906-18.

**199. Gower-Rousseau C, Vasseur F, Fumery M, Savoye G, Salleron J, Dauchet L, et al.**

Epidemiology of inflammatory bowel diseases: new insights from a French population-based registry (EPIMAD).

Dig Liver Dis Off J Ital Soc Gastroenterol Ital Assoc Study Liver. 2013 Feb;45(2):89-94.

**200. Tang LY, Rawsthorne P, Bernstein CN.**

Are perineal and luminal fistulas associated in Crohn's disease? A population-based study.

Clin Gastroenterol Hepatol Off Clin Pract J Am Gastroenterol Assoc. 2006;4(9):1130-4.

**201. Decker GA, Loftus Jr EV, Pasha TM.**

Crohn's disease of the esophagus: clinical features and outcomes.  
Inflamm Bowel Dis 2001;7:113-9.

**202. Joossens S, Reinisch W, Vermeire S, Sendid B, Poulain D, Peeters M, et al.**

The value of serologic markers in indeterminate colitis: A prospective follow-up study.  
Gastroenterology, 2002;(122):1242-1247.

**203. Vermeire S, Peeters M, Vlietinck R, Joossens S, Hond ED, Bulteel V, et al.**

Anti-Saccharomyces Cerevisiae Antibodies (ASCA), Phenotypes of IBD, and Intestinal Permeability: A Study in IBD Families. Inflammatory Bowel Disease, 2001;7(1):8-15.

**204. Landers CJ, Cohavy O, Misra R, Yang H, Lin YC, Braun J, et al.**

Selected loss of tolerance evidenced by Crohn's disease-associated immune responses to auto- and microbial antigens. Gastroenterology. 2002;(123):689-699.

**205. Reese GE, Constantinides VA, Simillis C, Darzi AW, Orchard TR, Fazio VW, et al.**

Diagnostic precision of anti-Saccharomyces cerevisiae antibodies and perinuclear antineutrophil cytoplasmic antibodies in inflammatory bowel disease.

Am J Gastroenterol 2006;(101):2410-2422.

**206. Mow WS, Vasiliauskas EA, Lin YC, et al.**

Association of antibodyresponses to microbial antigens and complications of small bowel Crohn's disease. *Gastroenterology* 2004;(126):414-424.

**207. Zholudev A, Zurakowski D, Young W, Leichtner A, Bousvaros A.**

Serologic testing with ANCA,ASCA, and anti-OmpC in children and young adults with Crohn's disease and ulcerative colitis: diagnostic value and correlation with diseasephenotype. *Am J Gastroenterol.* 2004;(99):2235-2241.

**208. Gologan S, Iacob R, Preda C, Vadan R, Cotruta B, Catuneanu M, et al**

Higher titers of anti-Saccharomyces cerevisiae antibodies IgA and IgG are associated with more aggressive phenotypes in Romanian patients with Crohn's disease. *J Gastrointestin Liver Dis* 2012;(21):39-44.

**209. Zhang Z, Li C, Zhao X, Lv C, He Q, Lei S, et al.**

Anti-Saccharomyces cerevisiae antibodies associate with phenotypes and higher risk for surgery in Crohn's disease: A meta-analysis. *Dig Dis Sci* 2012;(57):2944-2954.

**210. Peeters M, Joossens S, Vermeire S, Vlietinck R, Bossuyt X, Rutgeerts P.**

Diagnostic value of anti-Saccharomyces cerevisiae and antineutrophil cytoplasmic auto-antibodies in inflammatory bowel disease. *Am J Gastroenterol* 2001;(96):730-4.

# قسم الطبيب

بسم الله الرحمن الرحيم

أقسم بالله العظيم

أن أراقب الله في مهنتي.

وأن أصون حياة الإنسان في كافة أطوارها، في كل الظروف والأحوال، باذلاً وسعي في استنقاذها من الموت والمرض والألم والقلق، وأن أحفظ للناس كرامتهم، وأستر عوراتهم، وأكتم سرّهم. وأن أكون على الدوام من وسائل رحمة الله، باذلاً رعايتي الطبية للقريب والبعيد، للصالح والطالح، والصديق والعدو. وأن أثابر على طلب العلم، أسخّره لنفع الإنسان لا لأذاه. وأن أوقر من علمني، وأعلّم من يصغرنني، وأكون أخاً لكل زميل في المهنة الطبية متعاونين على البر والتقوى. وأن تكون حياتي مصداق إيماني في سري وعلانيتي، نقيّ مما يشينني اتجاه الله ورسوله والمؤمنين.

والله على ما أقول شهيد

أطروحة رقم 157

سنة 2019

## الخصائص المناعية السريرية لأمراض التهاب الأمعاء المزمنة

### الأطروحة

قدمت و نوقشت علانية يوم 2019/06/17

من طرف

السيد **وديع أباكريم**

المزاداد في 1993/05/02 بآسفي

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية :

أمراض التهاب الأمعاء المزمنة – الأجسام المضادة لل سيتوبلازم المضادة للخلايا المتعادلة -  
الأجسام المضادة للسكريات الجعوية - مضادات الاجسام

### اللجنة

الرئيسة

**خ. كراتي**

السيدة

أستاذة في أمراض الجهاز الهضمي

المشرف

**ب. أدمو**

السيد

أستاذ في علم المناعة

**م. زياني**

السيد

أستاذ في الطب الباطني

الحكام

**ل. بنجيلالي**

السيدة

أستاذة في الطب الباطني

**ص. أوباها**

السيدة

أستاذة مبرزة في علم وظائف الأعضاء