

# République Algérienne Démocratique et Populaire

Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique



Université Salah BOUBNIDER de Constantine

Faculté de Médecine de Constantine



## THÈSE DE DOCTORAT EN SCIENCES MEDICALES

Pour l'obtention du grade  
De Docteur En Sciences Médicales

Spécialité : HEPATO-GASTRO-ENTÉROLOGIE



## ASPECTS EPIDÉMIOLOGIQUES ET ANATOMOCLINIQUES DES MALADIES INFLAMMATOIRES CHRONIQUES DE L'INTESTIN AU NIVEAU DE LA WILAYA DE CONSTANTINE

Présentée publiquement le 25 juin 2025

Par : Dr FERMAS MAKHLOUF

Maître-assistant en HEPATO-GASTRO-ENTÉROLOGIE

Centre hospitalo-universitaire Ben Badis de Constantine

**Président :** Pr. LOUMI Abderrahmane

Faculté de Médecine d'Oran

**Membres :** Pr. TITSAOUI Djamil

Faculté de Médecine de Sidi bel abbés

Pr. BOUTRA Fouad

Faculté de Médecine de Constantine

Pr. ELAIB Mustapha

Faculté de médecine d'Oran

**Directrice de Thèse :** Pr. MANOUNI Chafika

Faculté de Médecine d'Oran

Année 2025

## Remerciements

À Monsieur le Président du Jury,

Pr LOUMI Abderrahmane

*Chef de service hépato-gastro-entérologie de l'hôpital militaire régionale universitaire d'Oran.*

*C'est avec un immense honneur que nous vous remercions pour avoir accepté la présidence de jury de ma thèse.*

*Votre expertise et votre engagement envers l'excellence académique sont une source d'inspiration pour nous tous.*

*Cette occasion nous permet de vous exprimer notre profonde estime et notre respect inébranlable.*

*Nous vous sommes sincèrement reconnaissants pour vos conseils éclairés et vos précieuses suggestions ont grandement contribué à l'enrichissement de ce travail.*

*Nous vous remercions chaleureusement pour votre soutien indéfectible et votre bienveillance.*

## Remerciements

À madame la directrice de thèse,

Pr Manouni Chafika

*Cheffe de service hépato-gastro-entérologie de l'établissement hospitalier universitaire (EHU) d'Oran.*

*Je tiens à vous exprimer ma sincère gratitude pour l'honneur que vous m'avez fait en acceptant de diriger ma thèse.*

*Cette expérience de recherche n'aurait pas été aussi enrechissante sans votre précieuse guidance.*

*J'aspire à ce que les résultats de mon travail répondent pleinement à vos attentes et reflètent l'importance de votre encadrement.*

*Je vous remercie infiniment pour votre soutien inébranlable et vos conseils avisés tout au long de ce parcours.*

*Vous êtes pour moi un véritable modèle de sincérité, de rugueur médicale, d'humanité et de bienveillance.*

*Veuillez agréer, Professeur, l'expression de ma profonde reconnaissance et de mon respect le plus sincère.*

Remerciements  
À mon Maître et Juge de Thèse,  
Madame le professeur : **TITSAOUI Djamila**

*Cheffe de service d'hépato-gastro-entérologie du centre hospitalo-universitaire de Sidi Belabes.*

*C'est avec profonde reconnaissance que je vous adresse mes remerciements pour l'honneur que vous me faites en acceptant de juger mon travail de thèses. Je tiens également à vous exprimer ma gratitude pour vos conseils judicieux, qui ont grandement contribué à l'enrichissement de ma recherche. Votre soutien et votre rigueur m'ont permis de progresser et d'affiner mes idées. Veuillez recevoir l'expression de ma profonde admiration et de mon respect durable.*

**À mon Maître et Juge de Thèse,  
Monsieur le professeur : BOUTRA Fouad**

*Chef de service hépato-gastro-entérologie du centre hospitalo-universitaire de Constantine.*

*Nous tenons à exprimer notre profonde gratitude pour votre présence parmi les membres de notre jury de thèse. C'est un honneur de vous avoir compté parmi nous.*

*Votre grande amabilité et votre disponibilité pour siéger dans notre jury nous ont particulièrement touchés. Vos remarques judicieuses et vos suggestions éclairantes ont été précieuses et ont grandement contribué à l'amélioration de notre travail.*

*Nous souhaitons vous transmettre nos remerciements les plus sincères pour votre soutien et votre engagement.*

**À mon Maître et Juge de Thèse,  
Monsieur le professeur : ELAIB Mustapha**

*Chirurgien de X service des urgences chirurgicales de l'établissement hospitalier universitaire (EHU) d'Oran. Oran.*

*C'est avec une profonde reconnaissance que nous vous remercions de votre participation en tant que membre de jury de thèses. Votre présence fut un privilège et un honneur.*

*Votre bienveillance et votre disponibilité, malgré vos multiples engagements, nous ont été d'un grand réconfort. Les analyses pertinentes et les orientations claires que vous avez formulé ont enrichi significativement notre réflexion et ont permis une amélioration substantielle de notre manuscrit. Nous exprimons nos remerciements les plus vifs pour votre contribution essentielle à la réussite de ce travail*

## Remerciements

### **Monsieur le professeur HAMMADATalel**

*Ex-chef de service d'hépato-gastro-entérologie du centre hospitalo-universitaire de Constantine*

*Je tiens à exprimer ma profonde gratitude pour le soutien inestimable qu'il m'a apporté tout au long de notre collaboration.*

*Il a été un mentor exceptionnel, dont l'expertise et le dévouement ont grandement enrichi mon parcours.*

*Bien que désormais installé au Canada, son influence demeure présente dans mon travail quotidien. Je lui souhaite le meilleur dans son parcours professionnel et le remercie encore une fois pour son rôle déterminant dans mon développement professionnel.*

### **À toutes les personnes qui m'ont aidé à la réalisation de ce travail,**

*Toute l'équipe médicale et paramédicale du service hépatto-gastro-entérologie du CHU Constantine.*

*Madame Terkouche soued de la cellule de psychologie du CHU de Constantine.*

*Pr Ferma Nafaa maitre de conférence A au sein du service d'Epidémiologie du CHU de Setif.*

*Pr Bouhouche Hichem maitre de conférence B au sein du service d'hépato-gastro-entérologie de l'hôpital militaire régional universitaire de Constantine*

*À tous ceux qui nous m'ont soutenus et motivés au cours de la période de réalisation de la présente recherche.*

*Nous vous en remercions et vous témoignons notre profonde reconnaissance.*

## Dédicace

*Je dédie ce modeste travail*

### **À Mes chers Parents (Mohamed et Nekhla)**

*Vous êtes pour moi la source inépuisable d'encouragement,  
de soutien, de confiance et d'amour.*

*Votre dévouement et vos sacrifices immenses ont  
toujours été le moteur puissant, me poussant à donner le meilleur  
de moi-même à chaque étape.*

*Je prie pour dieu tout puissant, vous accorde une longue vie  
afin que je puisse à mon tour, vous honorer et vos combler de bonheur.*

*Que ce travail soit l'expression de ma profonde reconnaissance  
et de mon affection infinie pour vous.*

### **À ma femme**

*Pour ta capacité à me motiver dans les moments où j'en ai le plus  
besoin, je te suis profondément reconnaissant.*

*Merci pour ta présence réconfortante, ta patience inébranlable et ton  
soutien indéfectible.*

### **À ma chère sœur unique**

*Je te dédie ce travail en témoignage de ma profonde gratitude et  
Reconnaissance pour ton soutien sans faille.*

### **À ma chère fille : Assil**

*Mon rayon de soleil qui a toujours été ma priorité.*

*Avec tout mon amour, je te dédie ce travail  
Avec tous mon amour et mes vœux de bonheur.*

### **À toute la famille « FERMAS » petits et grands**

*Je vous dédie ce travail en témoignage de ma profonde affection et  
toute ma gratitude.*

# TABLE DES MATIÈRES

## LISTE DES ABRÉVIATIONS.

## LISTE DES FIGURES.

## LISTE DES TABLEAUX.

<b>PREMIERE PARTIE : PROBLEMATIQUE .....</b>	<b>01</b>
PROBLÉMATIQUE .....	01
OBJECTIFS DE L'ÉTUDE .....	02
Objectif Principal .....	03
Objectifs Secondaires .....	03
METHODOLOGIE.....	03
Type d'étude.....	03
Lieu de l'étude.....	03
Période de l'étude.....	03
Critères d'éligibilité.....	03
- Critères d'inclusion.....	03
- Critères de non inclusion.....	03
Moyens diagnostiques.....	03
Déroulement de l'étude.....	04
Echantillonnage.....	04
Méthodes statistiques.....	05
Analyses univariées.....	05
Analyses bivariées.....	05
Analyses multi variées.....	05
Plan d'analyse.....	05
Moyens de l'étude.....	06

<b>DEUXIEME PARTIE : REVUE DE LA LITTÉRATURE .....</b>	<b>7</b>
I. INTRODUCTION .....	08
II. EPIDEMIOLOGIE DES MICI.....	09
A. Epidémiologie descriptive.....	09
1. Répartition géographique.....	09
2. Données démographiques.....	12
B. Epidémiologie causale.....	15
1. Facteurs environnementaux.....	15
2. Formes familiales.....	17
3. Facteurs ethniques.....	18
III.PHYSIOPATHOGENIE.....	19
A. Modification de la barrière épithéliale.....	20
B. Microbiote intestinal.....	21
C. Réponse immunitaire.....	21
IV. CRITERES DIAGNOSTIQUES DES MICI.....	24
A. RECTO-COLITE HEMORRAGIQUE (RCH).....	25
1. Signes cliniques.....	25
2. Examens complémentaires et anatoo-pathologiques.....	27
a. Bilan biologique.....	27
b. Imagerie radiologique de la RCH.....	28
c. Endoscopie.....	29
d. Histologie.....	31
3. Complications.....	33
4. Evaluation de l'activité de la maladie.....	35
5. Les manifestations extraintestinales.....	39
6. Principes du Traitement.....	45
a. Traitement médical.....	45
b. Traitement chirurgical.....	46
B. MALADIE DE CROHN (MC) .....	48
1. Signes cliniques.....	48
2. Examens complémentaires.....	49
a. Biologie.....	49
b. Imagerie radiologique de la MC.....	50
c. Endoscopie.....	51
d. Histologie.....	55
3. Evolution et complications.....	56
4. Evaluation de l'activité de la maladie.....	56
5. Lésions Ano-périnéales.....	59
6. Manifestations Extraintestinales.....	60
7. Principes du traitement.....	61

a. Traitement médical.....	61
b. Traitement chirurgical.....	65
C. COLITES INDETERMINEES (CI).....	66
<b>TROISIEME PARTIE : NOTRE ETUDE.....</b>	<b>67</b>
RESULTATS.....	68
I. Données épidémiologiques globales.....	69
A. Répartition des patients en fonction de la MICI.....	69
B. Incidence/prévalence.....	69
C. Répartitions des patients en fonction de l'âge.....	72
D. Répartition des patients en fonction du sexe.....	72
E. Répartition des patients en fonction de la région géographique.....	74
F. Caractère familial.....	75
II. Particularité selon le type de la MICI.....	76
A. Maladie de Crohn.....	76
1. Données épidémiologiques globales.....	76
a. Incidence/prévalence .....	76
b. Age.....	79
c. Sexe.....	79
d. Facteurs favorisants.....	81
* Tabac.....	81
* Stress.....	81
* Appendicectomie.....	81
* Antécédents familiaux de MICI.....	81
2. Particularités cliniques.....	83
a. Mode de début.....	83
b. Modes révélateurs.....	84
c. Manifestations digestives.....	86
d. Signes généraux.....	87
e. Manifestations extra intestinales.....	88
f. Délai entre le début des symptômes et le diagnostic.....	89
3. Particularités biologiques.....	90

4. Particularités morphologiques .....	91
a. Lésions endoscopiques.....	91
b. Lésions radiologiques.....	93
5. Particularités histologiques .....	97
6. Topographie de la maladie de Crohn.....	99
7. Phénotypes.....	101
8. Classification clinique.....	103
9. Complications.....	105
10. Lésions ano-périnéales (LAP).....	107
11. Modalités de la prise en charge.....	110
a. Pourcentage des moyens thérapeutiques médicaux.....	110
b. Taux et indication du traitement chirurgical .....	112
12. Facteurs pronostiques de chirurgie et de rechute.....	113
13. Evolution après la première poussée.....	114
B . Rectocolite hémorragique (RCH).....	115
1. Données épidémiologiques globales.....	115
a. Incidence/prévalence.....	115
b. Age.....	117
c. Sexe.....	118
b. Facteurs favorisant.....	120
2. Particularités cliniques.....	121
a. Mode de début.....	121
b. Mode d'hospitalisation.....	122
c. Mode révélateur.....	123
d. Manifestations digestives.....	124
e. Signes ano-rectaux.....	125
f. Signes généraux.....	125
g. Manifestations extra intestinales.....	127
h. Délai entre le début des symptômes et le diagnostic.....	129
3. Particularités biologiques.....	129

4. Particularités morphologiques .....	131
a. Lésions endoscopiques.....	131
b. Topographie de la RCH selon la classification de MONTREAL .....	134
c. Lésions radiologiques.....	136
5. Particularités histologiques .....	137
6. Classification clinique.....	138
7. Complications.....	133
8. Modalités de la prise en charge.....	141
a. Pourcentage des moyens thérapeutiques médicaux.....	141
b. Taux et indication du traitement chirurgical .....	144
9. Evolution après la première poussée.....	145
III. Comparaison entre maladie de Crohn et Rectocolite Hémorragique.....	146
A. Données épidémiologiques.....	146
1. Incidence.....	146
2. Age.....	146
3. Sexe.....	147
4. Répartition géographiques.....	148
5. Facteurs favorisant.....	149
a. Tabac.....	149
b. Stress.....	149
c. Antécédents familiaux de MICI.....	150
d. Appendicectomie.....	151
B. Manifestations extraintestinales.....	151
C. Traitement médical.....	151
D. Traitement chirurgical.....	152

DISCUSSION .....	153
I. Données démographiques : .....	154
A. Fréquence des MICI : .....	154
B. Incidence et prévalence : .....	155
C. Age : .....	158
D. Sexe : .....	160
E. Origine géographique : .....	161
II. Facteurs favorisants de MICI : .....	162
A. Tabac : .....	162
B. Appendicectomie : .....	163
C. Stress : .....	163
D. Caractère familial des MICI : .....	166
III. Caractéristiques cliniques : .....	166
A. Manifestations digestives : .....	166
1. Diarrhée chronique (liquide ou glairo-sanglante) : .....	167
2. Douleur abdominale : .....	167
3. Rectorragies : .....	168
B. Signes généraux : .....	168
IV. Délai diagnostique : .....	170
V. Lésions ano-périnéales (LAP) : .....	171
VI. Manifestations extra intestinales : .....	172
VII. Bilan biologique : .....	173
VIII. Lésions endoscopiques : .....	174
IX. Examens radiologiques : .....	175
X. Lésions histologiques : .....	177
XI. Evaluation de la sévérité de la maladie : .....	179
XII. Complications : .....	181
XIII. Topographie lésionnelle : .....	182
XIV. Phénotype de la MC : .....	184
XV. Evolution de la maladie : .....	185
DIFICULTES METHODOLOGIQUES DE L'ETUDE DES MICI.....	186
CONCLUSION ET PERSPECTIVES.....	187
Fiche technique des maladies inflammatoires chroniques de l'intestin.....	189
ANNEXES.....	189
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES.....	205
RESUMES.....	225

## LISTE DES ABREVIATIONS :

**ADA** : Adalimumab

**AIR** : anastomose iléorectale

**Anti-TNF** : anti-tumor necrosis factor

**ASCA** : Anticorps anti-Saccharomyces cerevisiae

**ASP** : Radiographie de l'abdomen sans préparation

**AUDC** : Acide Ursodésoxycholique

**CAG** : colite aiguë grave

**CAI** : Clinical Activity Index

**CCR** : Cancer colorectal

**CDAI** : Crohn's disease activity index

**CDEIS** : Crohn disease endoscopic index score

**CI** : Colites chroniques inclassables

**CIM** : Classification Internationale des Maladies

**CMV** : Cytomégalovirus

**CRP** : Protéine C Réactive

**CSP** : Cholangite Sclérosante Primitive

**e** : précision de l'estimation (5 %)

**ECCO** : European Crohn's and Colitis Organisation

**FNS** : Numération-Formule Sanguine

**GREC** : Groupe de Recherche sur les Enterocolites Cryptogénétiques

**IBD** : inflammatory bowel disease

**IBDQi** : Inflammatory bowel disease questionnaire

**IL** : interleukine

**INF** : Infliximab

**IRM** : Imagerie par résonance magnétique

**IS** : Immunosuppresseurs

**LAP** : lésions anopérinéales

**MC** : Maladie de Crohn

**MEI** : manifestations extra- intestinales

**MICI** : Maladies inflammatoires chroniques de l'intestin

**MIBDIM** : Anitoba inflammatory bowel disease index

**n** : taille de l'échantillon attendu.

**NK** : Natural killer

**OCCC** : The Ontario Crohn's and Colitis Cohort

**OD** : Odds Ratio

**p** : fréquence de la maladie étudiée selon une étude antérieure (31.59 % dans la région du nord Est Algérien).

**pANCA** : anticytoplasme des polynucléaires neutrophiles

**PCR** : Polymerase Chain Reaction

**PDAI** : Perianal disease activity index

**PG** : Pyoderma gangrenosum

**PPAR** : Peroxysome proliferator-activated receptor gamma

**PRR** : pattern-recognition receptors

**RCH** : Recto-colite Hémorragique

**RR** : risque relatif

**SA** : spondylarthrite

**SCCAI** : Score simple d'activité clinique des colites

**SES-CD** : Simple endoscopic score for Crohn's disease

**SI** : sacro-iléite

**t** : niveau de confiance déduit du taux de confiance (traditionnellement 1,96 pour un taux de confiance de 95%)  
– loi normale centrée réduite.

**TDM** : Tomodensitométrie

**Th** : T-helper

**UCEIS** : Ulcerative Colitis Endoscopic Index Score

**USA** : Etats unis d'amérique

**UST** : Ustékinumab

**VED** : Vérolizumab

**5-ASA** : acide 5-aminosalicylique

## **LISTE DES FIGURES :**

Figure 01 : Représentation schématique de la physiopathologie de la RCH.....	20
Figure 02 : Schéma illustre le mécanisme physio-pathologique de la MC.....	23
Figure 03 : Prise en charge de la RCH non grave.....	47
Figue 04 : Répartition des patients en fonction de la MICI.....	69
Figue 05 : Répartition graphique du taux annuel de l'icidence annuelle des MICI.....	70
Figure 06 : Représentation graphique du taux d'incidence annuel des MICI chez le sexe masculin. ....	70
Figure 07 : Représentation graphique du taux d'incidence annuel des MICI chez le sexe féminin. ....	71
Figure 08 : Représentation graphique du taux d'incidence annuel des MICI selon les tranches d'âge. ....	71
Figue 09 : Répartition des patients en fonction de l'âge.....	72
Figue 10 : Répartition des patients en fonction du sexe.....	73
Figue 11 : Répartition des patients en fonction des tranches d'âge chez l'homme.....	73
Figue 12 : Répartition des patients en fonction des tranches d'âge chez la femme.....	74
Figure 13 : Répartition des patients en fonction de l'origine géographique.....	75
Figure 14 : Répartions des patients en fonction des antécédents familiaux.....	76
Figure 15 : Représentation graphique du taux d'incidence annuel des MC. ....	77
Figure 16 : Représentation graphique du taux d'incidence annuel des MC chez le sexe masculin. ....	77
Figure 17 : Représentation graphique du taux d'incidence annuel des MC chez le sexe féminin. ....	78
Figure 18 : Représentation graphique du taux d'incidence annuel de la MC selon les tranches d'âge. ....	78
Figure 19 : Répartition des patients en fonction des tranches d'âge :.....	79
Figure 20 : Répartition des patients en fonction du sexe.....	80
Figure 21 : Répartition des patients en fonction des tranches d'âge chez l'homme.....	80
Figure 22 : Répartition des patients en fonction des tranches d'âge chez la femme.....	81
Figure 23 : Répartition des patients en fonction des facteurs favorisants ou déclencheurs.....	82
Figure 24 : Répartition des patients en fonction du mode d'installation.....	84
Figure 25 : Répartition en fonction des modes révélateurs.....	85
Figure 26 : Répartitions des patients en fonction des manifestations digestives.....	86
Figure 27 : Répartition des patients en fonction des signes généraux.....	87
Figure 28 : Répartition des patients en fonction de la présence ou l'absence des MEI.....	88
Figure 29 : Manifestations extra intestinales de la MC.....	89

Figure 30 : Délai entre le début des symptômes et le diagnostic.....	90
Figure 31 : Répartition des patients selon les perturbations biologiques.....	90
Figure 32 : Répartition des patients selon les lésions endoscopiques.....	92
Figure 33 : Examens radiologiques demandés au cours du bilan topographique.....	94
Figure 34 : Répartition des patients selon les lésions endoscopiques.....	95
Figure 35 : Répartition des lésions radiologiques en fonction de leurs sièges .....	96
Figure 36 : Répartition des patients selon les lésions histologiques.....	98
Figure 37 : Répartition topographique en fonction de la classification de MONTREAL .....	99
Figure 38 : Répartition des phénotypes selon la classification de MONTREAL .....	102
Figure 39 : Répartition des patients en fonction du degré de sévérité des poussées .....	104
Figure 40 : Répartition des patients en fonction de la présence ou l'absence de complications .....	106
Figure 41 : Répartition des patients en fonction du type de complications.....	106
Figure 42 : Répartition des patients en fonction de la présence ou l'absence de LAP.....	108
Figure 43 : Répartition des lésions ano-périnéales (LAP).....	108
Figure 44 : Pourcentage des patients selon des moyens thérapeutiques médicaux de poussées .....	110
Figure 45 : Répartition des patients selon les moyens thérapeutiques médicaux de fond.....	111
Figure 46 : Répartition des patients selon les indications du traitement médical.....	111
Figure 47 : Répartition des patients selon le taux du traitement chirurgical.....	112
Figure 48 : Répartition des patients selon les indications chirurgicales .....	113
Figure 49 : Evolution de la MC après traitement de la première poussée .....	114
Figure 50 : Représentation graphique du taux d'incidence annuel des RCH .....	115
Figure 51 : Représentation graphique du taux d'incidence annuel des RCH chez le sexe masculin. ....	116
Figure 52 : Représentation graphique du taux d'incidence annuel des RCH chez le sexe féminin.....	116
Figure 53 : Représentation graphique du taux d'incidence annuel de la RCH selon les tranches d'âge. ....	117
Figure 54 : Répartition des patients en fonction des tranches d'âge .....	117
Figure 55 : Répartition des patients en fonction du sexe .....	118
Figure 56 : Répartition des patients en fonction des tranches d'âge chez l'homme .....	119
Figure 57 : Répartition des patients en fonction des tranches d'âge chez la femme .....	119
Figure 58 : Répartition des patients en fonction des facteurs favorisants ou déclenchants .....	120
Figure 59 : Répartition des patients en fonction du mode d'installation.....	121

Figure 60 : Répartition des patients en fonction du mode d'hospitalisation .....	122
Figure 61 : Répartition des patients en fonction des modes révélateurs.....	123
Figure 62 : Répartition des patients en fonction des manifestations digestives.....	124
Figure 63 : Répartition des patients en fonction des signes ano-rectaux .....	125
Figure 64 : Répartition des patients en fonction des signes généraux .....	126
Figure 65 : Répartition des patients en fonction de la présence ou l'absence des MEI.....	128
Figure 66 : Manifestations extra intestinales de la RCH.....	128
Figure 67 : Délai entre le début des symptômes et le diagnostic .....	129
Figure 68 : Répartition des patients selon les perturbations biologique .....	130
Figure 69 : Répartition des patients selon les lésions endoscopiques .....	132
Figure 70 : Répartition des lésions radiologiques selon leurs sièges .....	134
Figure 71 : Répartition topographique selon la classification de MONTREAL.....	135
Figure 72 : Répartition des patients ayant ou non des lésions radiologiques.....	137
Figure 73 : Examens radiologiques demandés au cours du bilan topographique.....	137
Figure 74 : Différentes lésions histologiques constatées.....	138
Figure 75 : Répartition des patients selon le degré de sévérité des poussées .....	139
Figure 76 : Répartition des patients en fonction de la présence ou l'absence de complications .....	140
Figure 77 : Répartition des patients en fonction du type de complications .....	140
Figure 78 : Répartition des patients selon les moyens thérapeutiques médicaux de poussées .....	142
Figure 79 : Répartition des patients selon les moyens thérapeutiques médicaux de fond .....	143
Figure 80 : Répartition des patients selon les les indications du traitement médical .....	144
Figure 81 : Répartition des patients selon les taux du traitement chirurgical.....	145
Figure 82 : Evolution de la RCH après le traitement de la première poussée .....	145
Figure 83 : Comparaison entre les taux d'incidences annuels de la MC et de la RCH .....	146
Figure 84 : Répartition de la MC et RCH en fonction des tranches d'âge .....	147
Figure 85 : Répartition géographique des patients en fonction du type de la MICI .....	148
Figure 86 : Répartition de l'impact du tabac en fonction du type de la MICI .....	149
Figure 87 : Répartition de l'impact du stress en fonction du type de la MICI .....	150
Figure 88 : Répartition des antécédents familiaux en fonction du type de la MICI.....	150
Figure 89 : Répartition des antécédents d'appendicectomie en fonction du type de la MICI.....	151

Figure 90 : Répartition du traitement médical en fonction du type de la MICI .....	152
Figure 91 : Répartition des patients traités ou non traités chirurgicalement selon le type de la MICI.....	152
Figure 92 : Prévalence des MICI dans le monde.....	156
Figure 93 : Des études prospectives de population : RCH et de MC. Base de données rétrospectives, mais basée sur la population de la maladie inflammatoire de l'intestin.....	156
Figure 94 : Échographie en coupe axiale de l'anse montrant un épaississement pariétal de la dernière anse iléale avec perte des couches et aspect globalement hypoéchogène .....	170
Figure 95 : Aspect en IRM du canal anal d'une fistule ano-urétrale (maladie de Crohn).....	177

## LISTE DES TABLEAUX :

Tableau I : La classification EPIMAD pour chacune des MICI.....	25
Tableau II : Sous-Score endoscopique Mayo.....	30
Tableau III : Score UCEIS : Ulcerative Colitis Endoscopic Index Score .....	31
Tableau IV : Critères de sévérité de Truelove et Witts .....	36
Tableau V : Index de sévérité de Rachmilewitz .....	37
Tableau VI : Score de Lichtiger.....	38
Tableau VII : Score de Walmsley .....	39
Tableau VIII : Crohn disease endoscopic index score : Les lésions élémentaires dans la MC .....	53
Tableau : IX : Crohn disease endoscopic index score : Table de calcul du score CDEIS.....	54
Tableau X : Le score CDAI (Crohn's Disease Activity Index).....	57
Tableau XI : Harvey-Bradshaw index .....	58
Tableau XII : Critères pronostiques de succès thérapeutique sous anti TNF Alpha décrite dans l'étude CREOLE pour la prise en charge d'une sténose symptomatique au cours de la MC .....	65
Tableau XIII : Répartition des patients en fonction de l'origine géographique.....	75
Tableau XIV : Répartition des patients en fonction des facteurs favorisants ou déclenchants.....	82
Tableau XV : Impact de l'appendicectomie sur la survenue des complications (fistules et abcès profonds).....	83
Tableau XVI : Impact du stress dans le mode de début de la MC.....	84
Tableau XVII : Répartition des patients en fonction des modes révélateurs.....	85
Tableau XVIII : Répartitions des patients en fonction des manifestations digestives.....	87
Tableau XIX : Répartition des patients en fonction des signes généraux.....	88
Tableau XX : Répartition des patients selon les manifestations extra intestinales de la MC.....	89
Tableau XXI : Répartition des patients selon les perturbations biologiques .....	91
Tableau XXII : Répartition des patients selon les lésions endoscopiques .....	92
Tableau XXIII : Relation entre l'activité biologique (CRP +) et l'activité endoscopique .....	93
Tableau XXIV : Examens radiologiques demandés au cours du bilan topographique.....	94
Tableau XXV : Répartition des patients selon les lésions endoscopiques.....	95
Tableau XXVI : Relation entre l'activité biologique de la maladie et l'activité radiologique.....	97
Tableau XXVII : Répartition des lésions radiologiques en fonction de leurs sièges .....	97
Tableau XXVIII : Relation entre l'activité biologique de la maladie (CRP +) et l'activité radiologique (densification de la graisse).....	97

Tableau XXIX : Répartition des patients selon les lésions histologiques .....	98
Tableau XXX : Impact du granulome sur l'apparition des complications (sténose).....	99
Tableau XXXI : Répartition topographique en fonction de la classification de MONTREAL .....	100
Tableau XXXII : Répartition de la topographie de la MC chez les fumeurs .....	100
Tableau XXXIII : Répartition de la topographie de la MC en fonction de l'âge.....	101
Tableau XXXIV : Répartition des phénotypes selon la classification de MONTREAL .....	102
Tableau XXXV : Répartition du phénotype de la MC chez les fumeurs .....	103
Tableau XXXVI : Répartition des patients en fonction du degré de sévérité des poussées .....	104
Tableau XXXVII : Répartition des patients fumeurs selon la sévérité des poussées .....	105
Tableau XXXVIII : Répartition des patients en fonction du type de complications.....	107
Tableau XXXIX : Impact du tabac sur l'apparition des complications .....	107
Tableau XL : Répartition Répartition des patients selon les lésions ano-périnéales (LAP).....	109
Tableau XLI : Impact des LAP sur le phénotype pénétrant.....	109
Tableau XLII : Répartition des patients selon les moyens thérapeutiques médicaux de fond.....	111
Tableau XLIII : Répartition des patients selon les indications du traitement médical.....	112
Tableau XLIV : Répartition des patients selon les indications chirurgicales .....	113
Tableau XLV : Analyse multivariée : Régression logistique binaire .....	113
Tableau XLVI : Répartition des patients en fonction des facteurs favorisants ou déclencheurs .....	120
Tableau XLVII :Impact du tabac sur la survenue des complications .....	121
Tableau XLVIII : Impact du stress sur le mode de début de la maladie .....	122
Tableau XLIX : Répartition des patients en fonction des modes révélateurs.....	123
Tableau L : Répartition des patients en fonction des manifestations digestives.....	124
Tableau LI : Répartition des patients en fonction des signes ano-rectaux .....	125
Tableau LII : Répartition des patients en fonction des signes généraux .....	126
Tableau LIII : Corrélation entre l'anémie et l'asthénie.....	127
Tableau LIV : Répartition des patients selon les manifestations extraintestinales de la RCH.....	129
Tableau LV : Répartition des patients selon les perturbations biologiques .....	130
Tableau LVI : Impact de l'activité biologique de la maladie sur le bilan protidique.....	131
Tableau LVII : Répartition des patients selon les lésions endoscopiques .....	132
Tableau LVIII : Corrélation entre l'activité biologique et endoscopique (ulcérations).....	132

Tableau LIX : Corrélation entre l'activité biologique et endoscopique (érythème) .....	133
Tableau LX: Corrélation entre les CAG et les lésions de gravité endoscopiques.....	133
Tableau LXI : Répartition des lésions radiologiques selon leurs sièges .....	134
Tableau LXII : Répartition topographique selon la classification de MONTREAL.....	135
Tableau LXIII : Répartition de la topographie de la RCH en fonction de l'âge .....	136
Tableau LXIV : Répartition des patients selon les lésions histologiques constatées.....	138
Tableau LXV : Répartition des patients selon le degré de sévérité des poussées .....	139
Tableau LXVI : Répartition des patients en fonction du type de complications .....	140
Tableau LXVII : Répartition des patients selon les moyens thérapeutiques médicaux des poussées .....	142
Tableau LXVIII : Répartition des patients selon les moyens thérapeutiques médicaux de fond .....	143
Tableau LXIX : Répartition des patients selon les indications du traitement médical .....	144
Tableau LXX : Comparaison de l'âge moyen entre la MC et la RCH.....	147
Tableau LXXI : Répartition des sexes en fonction du type de la MICI.....	148.
Tableau LXXII : Répartition des MICI selon les différentes séries de la littérature.....	155
Tableau LXXIII : Variation des taux d'incidence et de prévalence dans les principales régions du monde présentants des MICI.....	157
Tableau LXXIV : Répartition des MICI selon la moyenne d'âge .....	159
Tableau LXXV : Répartition des MICI selon le sexe.....	161
Tableau LXXVI : Répartition des patients selon les antécédents familiaux de MICI.....	166
Tableau LXXVII : Répartition des MICI selon les manifestations digestives .....	167
Tableau LXXVIII : Répartition des MICI selon les signes généraux .....	169
Tableau LXXIX : Fréquence des lésions ano-périnéales selon des séries de la littérature.....	172
Tableau LXXX : Les principales anomalies biologiques selon des séries de la littérature.....	174
Tableau LXXXI : Aspects histologiques de la MC et la RCH au moment du diagnostic .....	178
Tableau LXXXII : Activité de la maladie chez les patients ayant une MC selon des séries de la littérature.....	180
Tableau LXXXIII : Evaluation de la sévérité des poussées de la RCH dans différentes études.....	180
Tableau LXXXIV : Topographie lésionnelle selon diverses études.....	182
Tableau LXXXV : Répartition de la MC en fonction du phénotype.....	184

## **La problématique:**

Le terme de maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI) regroupe la rectocolite hémorragique (RCH), la maladie de Crohn (MC) et les colites inflammatoires chroniques inclassables.

Elle désigne un groupe nosologique qui correspond à des maladies inflammatoires cryptogénétiques du tube digestif décrites initialement aux USA et en Europe du nord. [38]

Elles sont actuellement reconnues dans le monde ; malgré les progrès récents dans le domaine de la pathogénie, l'étiologie demeure à ce jour indéterminée. La MC est caractérisée essentiellement par une atteinte inflammatoire segmentaire et transmurale du tube digestif [1]. Elle touche préférentiellement l'iléon terminal, le côlon et la région ano-périnéale. La RCH quant à elle est plus une atteinte continue, non pénétrante, terminale et ascendante, du rectum au Cæcum, mais épargnant l'iléon. [2]

Elles sont considérées comme un motif fréquent de consultation et d'hospitalisation en Hépato-Gastro-Entérologie dont l'incidence et la prévalence varient d'un pays à un autre avec gradient nord-sud, et ouest-est en Europe.

Aux USA et Amérique du nord : l'incidence varie pour la RCH de 2,2 à 14,3 pour 100000 habitants et par an et pour la maladie de Crohn de 3,1 à 14,6 pour 100000 habitants et par an [2].

La prévalence est comprise entre 37,5 et 229 pour la RCH et entre 26 et 199 pour la maladie de Crohn [2, 5] pour 100000 habitants.

En Europe : l'incidence moyenne de la RCH et la MC est respectivement de 9,8 et 5 pour 100000 habitants et par an [1].

La prévalence de la maladie de Crohn varie de 8,3 [8] à 214 pour 100000 habitants et par an [9] et celle de la RCH de 2,14 [10] à 243 [7] pour 100000 habitants et par an.

En Afrique du sud l'incidence de la RCH est de 0,6, 1,8 et 2,6 pour 100000 habitants et par an respectivement chez les noirs, métis et blancs [11].

En Tunisie le taux global d'incidence dans la région du centre-est est de 1,3 à 3,3 et de 0,5 à 2 pour 100000 habitants et par an respectivement pour la RCH et la maladie de Crohn [12].

Au Maroc, le taux d'incidence dans la région de Rabat est de 0,58 à 134 et de 1,94 à 3,88 pour 100000 habitants et par an pour respectivement la RCH et la MC [34].

En Algérie Il existe peu d'études qui se sont intéressés à ce sujet notamment au niveau de l'est Algérien où on dispose uniquement 03 études Algéroises (1981-1985, 1994-1998, 2003-2006) [36]. Ces dernières ont démontré que :

\* L'incidence varie pour la RCH de 1,24 à 1,54 pour 100000 habitants et par an et pour la MC de 0,79 à 1,64 pour 100000 habitants et par an.

\* La prévalence est comprise entre 18,6 et 23,1 pour 100000 habitants et par an pour la RCH et entre 11,8 et 24,6 pour 100000 habitants et par an pour la MC.

Egalement une étude à Constantine (2003-2007) avec :

- \* Une incidence de 5,87 pour 100000 habitants et par an pour la maladie de Crohn et 3,29 pour 100000 habitants et par an pour la RCH.
- \* Une prévalence respectivement pour la maladie de Crohn et la RCH à 19,02 et 10,57 pour 100000 habitants [36].

Nous voulons connaitre le profil épidémiologique et l'aspect anatomo-clinique de ces maladies dans la région du constantinois afin d'élaborer une stratégie de prise en charge adéquate de nos patients.

Sachant que ces entités nosologiques posent :

- \* Un problème diagnostique car elles sont portées sur un faisceau d'arguments (épidémiologiques, cliniques, morphologiques et évolutifs).
- \* Un problème thérapeutique notamment pour les formes graves et compliquées dont le pronostic dépend de la qualité de la prise en charge.

Nous souhaitons donc étudier les aspects des MICI au niveau de la wilaya de Constantine qui occupe une superficie de 2297,20 kilomètres carrés, se compose de six Daïra (Constantine, El Khroub, Ain Abid, Zighoud Youcef, Hamma Bouziane, Ibn Ziad).

La population est estimée à plus d'un million habitants dont la majorité habite dans un milieu urbain.

Sur le plan sanitaire la Wilaya de Constantine dispose de grandes potentialités tant qu'au niveau des structures d'accueil, qu'au niveau des moyens humains.

Notre étude prospective, va être conduite sur 05 ans, qui intéresse les patients adultes (âge supérieur à 15 ans), résidents en permanence au niveau de la Wilaya de Constantine, hospitalisés ou suivis au niveau du service d'hépatogastro-entérologie du CHU de Constantine, pour MICI.

Vu les changements profonds économique et social de la société ; il est impératif de réévaluer périodiquement la courbe évolutive des MICI et de ce fait notre étude permettrait de mettre en exergue l'aspect épidémiologique et évolutif de ces maladies afin d'identifier dans la venir les facteurs de risque et les facteurs protecteurs spécifique de notre population qui permettraient d'adopter une stratégie de lutte ou de prévention contre ces maladies.

Ainsi, l'identification du profil épidémiologique et l'aspect anatomo-clinique et évolutif de ces maladies en Algérie permettrait de déterminer les moyens humains et matériaux notamment les examens complémentaires, endoscopiques et surtout radiologiques nécessaires pour une meilleure prise en charge des malades en réduisant le nombre d'hospitalisation, le recours à la chirurgie et le taux de mortalité et d'élaborer un registre propre à ces maladies invalidantes dans chaque région de notre pays et de rassembler les données dans un registre national des MICI.

## **Notre étude a pour objectifs de :**

**1. Principal :** décrire les caractéristiques épidémiologiques des MICI dans la Wilaya de Constantine.

**2. Secondaires :**

- Déterminer les différentes formes cliniques et anatomo-pathologiques des MICI.
- Ressortir l'aspect évolutif et les modalités de prise en charge chez nos patients.

## **Méthodologie :**

- **Type d'étude :** il s'agit d'une étude prospective longitudinale et descriptive des MICI diagnostiquées pendant la période d'étude.

- **Lieu de l'étude :** le service d'Hépato-Gastro-Entérologie du CHU de Constantine.

- **Période de l'étude :** entre 01 janvier 2019 et 31 décembre 2023.

- **Critères d'éligibilité :**

- **Critères d'inclusion :**

- Patient dont l'âge est supérieur à 15 ans des 02 sexes.
- Patient résident dans la wilaya de Constantine.
- Patient ayant une MICI documenté de diagnostic récent.

- **Critères de non inclusion :**

- Age inférieur ou égal à 15 ans.
- Patient résident hors la wilaya de Constantine.
- Patient porteur d'une MICI connue avant l'étude.

- **Moyens diagnostiques :**

- Tous nos patients répondent aux fiches d'exploitations :

\* **Annexe A :** Fiche technique épidémiologique : nom et prénom du patient, âge, sexe, domicile, adresse, numéro de téléphone.

\* **Annexe B :** Fiche technique clinico-biologique : motif de consultation ou d'hospitalisation, mode de début, antécédents pathologiques, facteurs favorisants ou déclenchants, manifestations digestives ou extra digestives, évolution clinique, bilan biologique et les classifications cliniques.

\* **Annexe C :** Fiche technique morphologique :

« Annexe C1 : Fiche technique endoscopique : lésions endoscopiques et complications locales et les classifications endoscopiques.

« Annexe C2 : Fiche technique radiologique : lésions radiologiques et complications locales.

« Annexe C3 : Fiche technique anatomo-pathologique : étude anatomo-pathologique des biopsies.

\* Annexe D : Fiche technique thérapeutique : différents traitements médicaux et leurs résultats et les indications chirurgicales.

Ces fiches techniques sont remplies par l'entretien direct de nos patients.

Certaines colites restaient inclassables devant l'absence de réponses aux arguments cliniques, para cliniques de maladie de Crohn ou de RCH, ce n'est que le profil évolutif qui les classera dans l'une ou l'autre des 02 entités nosologiques ( MC, RCH).

- **Déroulement de l'étude :**

- La source de l'information repose sur le dossier du patient et sur le patient lui-même.
  - Tous nos patients vont être recrutés et adressés à notre consultation du service d'Hépato-Gastro-Entérologie du CHU de Constantine qui est le lieu de notre étude.
  - Les patients vont être adressés par : les médecins généralistes et les médecins spécialistes (gastro-entérologues, internistes, infectiologues, dermatologues, ophtalmologues, rhumatologues...ect).
  - Tous les renseignements et les résultats des examens cliniques et morphologiques ainsi que les données thérapeutiques et évolutives vont être reportées sur un questionnaire préétabli selon les annexes sus cités.
- **Echantillonnage :** le nombre total des patients calculé à partir de cette formule :

$$n = \frac{t^2 \times p(1-p)}{e^2}$$

**n**= taille de l'échantillon attendu.

**t** = niveau de confiance déduit du taux de confiance (traditionnellement 1,96 pour un taux de confiance de 95%) – loi normale centrée réduite.

**p** = fréquence de la maladie étudiée selon une étude antérieure (31.59 % dans la région du nord Est Algérienne).

**e** = précision de l'estimation (5 %).

Après le calcul, la taille théorique de l'échantillon était de : **n = 332**

Nous avons colligé **203 cas** durant notre période d'étude (143 maladies de Crohn et 52 Rectocolite ulcéro-hémorragique et 8 colites inclassables).

- **Type de logiciel utilisé** : Epi Info 7

- **Méthodes statistiques** :

- **Analyses univariées** :

- **Variables quantitatives** :

- Exprimées en moyenne +/- écart type.

- Exprimées en pourcentage (%) si la variable est exprimée en classes.

- **Variables qualitatives** :

- Estimation de la fréquence en pourcentage (%) des différentes variables : variables nominales et ordinaires.

- **Analyses bivariées** :

- **Comparaison de %** :

- Test de chi 2 de Pearson : pour 02 variables qualitatives.

- Test exact de Fisher : pour 02 variables qualitatives.

- **Comparaison de moyenne** : comparaison entre une variable qualitative et une variable quantitative.

- **Test paramétrique** :

- Test T de Student : comparaison de 02 moyennes.

- Test ANOVA (Analyze of Variance) : comparaison de plusieurs moyennes.

- **Seuil de signification statistique** : alpha : 05 %.

- **Analyses multivariées** :

- **Plan d'analyse** :

\* **Aspect épidémiologique** :

**« Population :** notre échantillon sera composé de tous les patients présentant des signes cliniques et/ou morphologiques de MICI qui vont nous être adressés pendant notre période d'étude.

**« Répartition des patients selon :**

- Age, sexe, diagnostic, territoire, le milieu de vie, fréquence d'hospitalisation, taux d'incidence annuel, prévalence, formes familiales, facteurs favorisants et selon le délai diagnostic.

**\* Aspects cliniques :** la répartition des patients se fait selon :

- Mode de début, mode révélateur, manifestations digestives et extra digestives, complications et selon l'évolution.

**\* Aspect lésionnel :** la répartition des patients se fait selon :

- Lésions endoscopiques, lésions histopathologiques, anomalies radiologiques.

**- Moyens de l'étude :**

**- Humain :**

- Personnel médical et paramédical du service d'hépato-gastro-entérologie.
- Les questionnaires seront dument remplis par moi-même pour tous les patients de l'étude.

**- Moyens techniques :**

- On dispose d'une salle d'endoscopie digestive qui comporte 02 colonnes d'endoscopie (coloscope, fibroscope, latéroscope) et un récto-sigmoidoscope rigide.
- Coopération d'un plateau technique en particulier : laboratoires de biochimie, de microbiologie, de parasitologie, d'anatomopathologie, service de radiologie, service d'ophtalmologie...ect

**- Collaborateurs scientifiques :**

- Ce travail va être pu amené à terme grâce à la collaboration de mes collègues des différents services : biochimie, microbiologie, radiologie, chirurgie générale, parasitologie, épidémiologie, anatomo-pathologie, rhumatologie et ophtalmologie.



## **REVUE DE LA LITTERATURE**

## I. INTRODUCTION :

Les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI) sont des affections inflammatoires chroniques de la paroi du tube digestif. Elles regroupent essentiellement trois entités à savoir la Maladie de Crohn (MC), la Recto-colite Hémorragique (RCH) et un petit contingent de formes indéterminées : les colites chroniques inclassables (CI) dont la majeure partie sera finalement classée en RCH ou en MC.

De par leur similitude clinique, biologique et épidémiologique, voir même évolutives, les différents types de MICI sont mise sous un même cadre nosologique. Cependant, les avancées physiopathologiques et diagnostiques nous permettent de les différencier sans grand mal.

Aussi la MC est caractérisée essentiellement par une atteinte inflammatoire segmentaire et transmurale du tube digestif [1]. Elle touche préférentiellement l'iléon terminal, le côlon et l'anus. La RCH quant à elle est plus une atteinte continue, non pénétrante, terminale et ascendante, du rectum au Cæcum, mais épargnant l'iléon [2]. Définies également par un état inflammatoire chronique, ces deux entités, RCH et MC ont un substratum physiopathologique en commun. Il s'agit d'une inflammation chronique de la muqueuse rectocolique pour la RCH et pouvant atteindre tout le tube digestif pour la MC [1, 2]. Maladies toujours de causes inconnues, seules des hypothèses sont à nos jours avancées, pour expliquer la survenue de ces MICI chez un patient. Néanmoins, plusieurs auteurs et études s'accordent sur une origine multifactorielle incriminant un dysfonctionnement de la flore intestinale en amont duquel des facteurs environnementaux et génétiques interviendraient également. Le diagnostic de ces maladies repose notamment sur un faisceau d'arguments cliniques, biologiques, endoscopiques, histologiques, radiologiques et évolutifs. Il s'agit d'affections chroniques évoluant par des poussées-rémissions. Bien que des progrès considérables aient été faits sur le sujet, le traitement ne permet cependant que de contrôler les poussées et de maintenir les patients à un état stable le plus longtemps possible [3]. De nombreuses études montrent un axe nord-sud des MICI. Elles présentent une incidence et une prévalence plus importantes dans les pays développés. Cependant, depuis les années 1980, de nouvelles zones anciennement connues pour leur incidence faible, voient leur taux augmenté [4].

## **II. EPIDEMIOLOGIE DES MICI :**

### **A. Epidémiologie descriptive:**

Les taux d'incidence et de prévalence pour la MC et la RCH étaient connus pour être élevés en Europe du Nord, le Royaume-Uni, et en Amérique du Nord.

#### **1. Répartition géographique :**

##### **a. Europe :**

L'incidence de la MC en Europe varie de 0,7 [5] à 10,7 [6] pour 100000 habitants et celle de la RCH de 3,9 [7] à 17,0 [6, 8]. Soit 2800 à 42800 nouveaux cas par an de MC et de 15600 à 68000 nouveaux cas par an de RCH.

La prévalence de la MC varie de 8,3 [9] à 214 [10] et celle de la RCH de 2,14 [7] à 243 [11] pour 100 000 habitants. Si les chiffres les plus élevées sont extrapolés à l'ensemble de la Communauté Européenne, il devrait y avoir 1 000 000 personnes atteintes de MC et 1,5 million de personnes atteintes de RCH en Europe soit près de 2,5 millions de malades atteints de MICI.

Un gradient Nord-Sud de l'incidence et de la prévalence a été pour la première fois décrit en Europe et reste globalement vrai, surtout pour la MC [5]. La région à plus forte incidence de MC se trouve au Royaume Uni [11, 12], alors que la région qui a la plus faible incidence est située en Croatie [9, 7]. Pour la RCH, les plus fortes incidences ont été enregistrées en Scandinavie [6, 8]. Une étude multicentrique européenne prospective publiée en 1996 a identifié les plus fortes incidences de RCH en Islande et les plus faibles dans le sud du Portugal [5]. Pour la MC, les plus fortes incidences étaient aux Pays-Bas et dans la Somme, la plus basse en Grèce [5]. L'incidence moyenne de la RCH dans les centres du nord était de 11,4 contre 8 pour les centres du Sud et de 6,3 contre 3,6 pour la MC.

Globalement il y avait 40% de RCH et 80% de MC en plus dans les centres du nord de l'Europe que dans ceux du sud. Dans la plupart des régions d'Europe, la RCH est plus fréquente que la MC à l'exception de certains centres au Royaume Uni, en France, en Belgique et en Allemagne [13, 14, 15].

## **b. Amérique du Nord :**

L'incidence varie pour la RCH de 2,3 à 15,6 pour 100000 habitants et par an [16, 17] et pour la MC de 3,9 à 15,6 pour 100000 habitants et par an [16, 18] soit 7 000 à 43 000 nouveaux cas de RCH et 9 000 à 44 000 nouveaux cas de MC par an.

La prévalence est comprise entre 37,5 et 229 pour 100000 habitants pour la RCH [19, 20] et entre 24 et 241 pour 100000 habitants pour la MC [20, 21]. Une étude réalisée sur 12 millions d'américains répartis sur l'ensemble des USA et ayant une assurance santé, a évalué la prévalence « socio-économique » à 241 par 100000 pour la MC et 263 par 100000 pour la RCH [21]. Une autre étude plus ancienne réalisée entre 1996 et 2002 et, utilisant le même type de méthodologie chez 3,2 millions de Californiens du nord a estimé la prévalence à 96,3 par 100000 pour la MC et à 155,8 par 100000 pour la RCH sur une période de 6 ans (1996-2002) [22]. Si les chiffres de plus haute prévalence (dans l'état du Manitoba au Canada 1989-1994 pour la MC et Olmsted County, Minnesota 1991 pour la RCH) sont extrapolés à l'ensemble de l'Amérique du nord, soit une population totale de 300 millions d'habitants, il pourrait y avoir 600 000 personnes atteintes de MC et 690 000 atteintes de RCH soit au total plus de 1,3 million de patients atteints de MICI.

Le gradient Nord-Sud est globalement conservé et les incidences les plus élevées ont été retrouvées dans les états au nord de l'Amérique du Nord, les deux plus fortes incidences de MC étant retrouvées dans des centres canadiens [23]. Une enquête faite dans des hôpitaux militaires et grâce au service MEDICARE, a confirmé ce gradient Nord/Sud, reflété par un taux d'hospitalisation plus élevé dans les Etats du Nord que dans ceux du Sud, quelque soient l'âge des patients et leur origine ethnique [24].

## **c. Asie et Océanie :**

Les études épidémiologiques réalisées en Asie du Sud-Est ont confirmé l'émergence des MICI et surtout de la RCH. L'incidence et la prévalence des MICI en Asie du Sud-Est sont restées basses comparativement aux pays de l'Asie de l'Ouest où elles ont rapidement augmenté (Singapour, Corée du Sud, Japon) [25].

L'occidentalisation du style de vie impliquant des modifications des habitudes alimentaires, la consommation de cigarettes et d'autres modifications dans l'environnement liées à l'industrialisation pourraient expliquer cette augmentation. Les MICI semblent rares

chez les habitants originaires d'Asie du Sud résidants dans le Continent indien, mais par contre, elles apparaissent fréquentes chez les migrants qui vont vers les pays développés. Des études rétrospectives de patients atteints de MICI et provenant de centres de référence, ont été publiées chez les Arabes résidants au Sultanat d'Oman [26], au Koweït, en Iran [27] et en Thaïlande [28], pays dans lesquels la RCH semble beaucoup plus fréquente que la MC. Une étude (série hospitalière) vient de rapporter les premiers chiffres d'incidence au Moyen Orient (Liban) [29]. L'incidence de RCH était entre 2000 et 2004 de 4,1/100000 et celle de MC de 1,4/100000.

En Australie et en nouvelle-Zélande les chiffres d'incidence et de prévalence sont comparables à ceux observés en Europe du Sud [25].

#### **d. Amérique du Sud :**

Une étude a rapporté au Panama et en Argentine, une incidence de la RCH de 1,2 à 2,2 alors telle la MC est presque inexistante avec une incidence de 0 à 0,3[5].

Aux Antilles Françaises (Martinique et Guadeloupe), l'incidence de la MC (55 cas) et de la RCH (66 cas), évaluée prospectivement de 1997 à 1999, était respectivement de 1,94/100000 et 2,44/100000. A la Barbade, l'incidence de la MC a progressé de 0,3/100000 enregistrée entre 1980-1984, à 1,3/100000 entre 1995-1999 pour redescendre à 0,6/100000 entre 2000-2004. Pour la RCH, les incidences étaient respectivement de 1,3, 2,3 et 1,6/100000 [29].

#### **e. Afrique :**

Les données concernants les noirs d'Afrique sont quasi-inexistantes en raison du « bruit de fond » induit par les pathologies digestives d'autres origines (colites infectieuses, tuberculose intestinale) et des insuffisances du système de soins. En 2009, une étude menée au Mali sur 724 cas de colorectite, 23 cas de rectocolite hémorragique et 3 de la maladie de Crohn ont été rapportés [30]. Puis une autre étude menée en 2016, dans le service d'anatomie et cytologie pathologiques du C.H.U point G Diakité MS a rapporté 136 cas de colites, dont 14 cas de RCH et 7 cas de maladie de Crohn [31].

En Afrique du Sud, l'incidence de la RCH est de 0,6, 1,8 et 2,6 respectivement chez les noirs, métis et les blancs [32].

En Tunisie le taux global d'incidence dans la région du Centre-Est est de 1,3 à 3,3 et de 0,5 à 2 pour respectivement la RCH et la MC [33].

Au Maroc, le taux d'incidence dans la région du Rabat est de 0,58 à 1,34 et de 1,94 à 3,88 respectivement pour la RCH et la MC [34].

#### **f. Algérie :**

On dispose une étude épidémiologique multicentrique qui a débutée du 1<sup>er</sup> janvier 1981 jusqu'au 31decembre 1985 et qui s'est intéressée à l'étude des MICI dans la région du grand Alger (1381636 habitants).

Cette étude a enregistré 141 cas de MICI dont 39% de MC ,61% de RCH. L'incidence annuelle moyenne de la MC a été estimée à 0,85/ 100 000 habitants/an et celle de la RCH à 1,32/100000 habitants /an, alors que la prévalence a été estimée respectivement pour la MC et la RCH à 3,98 /100 000 habitants et 6,22/100 000 habitants [35].

A Constantine : une étude publiée dans le journal africain en 2011 dont l'objectif était la détermination des données épidémiologiques des MICI au niveau de la Wilaya de Constantine. L'incidence annuelle moyenne (pour 100 000 habitants) brute était de 5,87 pour la MC et 3,29 pour la RCH, alors que la prévalence a été estimée respectivement pour la MC et la RCH à 19,02/100000 habitants et 10,57/100000 habitants. (Aspects épidémiologiques des maladies inflammatoires chroniques de l'intestin dans une population algérienne) [36].

## **2. Données démographiques:**

#### **a. 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 [37, 43].

Une étude Marocaine menée par ENGOANG. W et al avait objectivée une prédominance féminine dans les deux entités, RCH et MC. Cependant elle n'était pas statistiquement significative ( $P = 0,64$ ) [34].

Des données d'une étude dans le nord de la France ont rapporté un sexe ratio F/H de 1,2 [38].

En Algérie dans une étude publiée en 2009 par HAMMADA. T et al. la prédominance du sexe masculin a été légères pour les 02 formes (MC, RCH) [36]. Par contre dans une autre étude Algéroise la prédominance du sexe masculin a été nette pour la MC mais légère pour la RCH [35].

### **b. Age d'apparition des MICI :**

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 et un second, moins important se trouvant pour les deux affections entre 50 et 70 ans [4, 39, 41, 43].

Dans de nombreuses études, la tranche d'âge la plus intéressée dans les MICI est située entre 18 et 40 ans. Selon une étude menée par Cavalcante de Barrosa P.A. et Ramos da Silva A.M en 2014, la majorité des patients, soit 80 % des cas avaient moins de 40 ans [40]. Dans une étude menée par Baños F.J., et al en 2010, près de 50 % des patients avaient plus de 40 ans [41]. Dans une autre étude menée par l'équipe de HAMMADA. T et al. le diagnostic de la MC était retenu chez tous les âges (moyenne de 36 ans), mais une nette prédominance chez les jeunes malades était notée et pour les malades atteints de RCH (âge moyen de 42 ans), leur distribution selon les tranches d'âges était uniforme surtout entre 20 et 54 ans [36]. Le pic de fréquence pour les deux entités était situé entre 20 et 30 ans. Cependant, cette tranche d'âge n'était pas toujours respectée. Une autre étude de Grieci T. et de Bütter A, en 2009 montrait une moyenne d'âge des atteintes infantiles de l'ordre de 13,9 ans +/- 2,4 pour la MC et de 12,0 ans +/- 4,0 pour la RCH [42]. Ces éléments suggèrent bien que les MICI, bien qu'elles soient l'apanage du sujet jeune peuvent toucher toutes les tranches d'âge.

### **c. Différence ethnique et raciale :**

Peu d'études se sont intéressées au rôle des caractéristiques ethniques dans la RCH. On retient que les Caucasiens et les Israélites sont les plus touchés par la maladie. La prévalence des MICI, chez les juifs vivants en dehors d'Israël est toujours élevée par rapport aux non juifs de la même zone géographique [44].

Les américains d'origine hispanique et d'origine asiatique développent moins de MICI, essentiellement la MC, que ceux de la race blanche [25].

Les populations migrantes dans les pays du nord de l'Europe provenant de pays à faible incidence, ont une augmentation du risque de développer une RCH par rapport aux populations de leur pays d'origine. Ce phénomène est particulièrement retrouvé lorsque la migration a eu lieu dans l'enfance, plaident ainsi pour l'influence de facteurs environnementaux [4].

Aux USA, une étude avait objectivé que le taux d'hospitalisations pour MC était identique chez les sujets de race blanche et chez les américains de race noire. [45]

#### **d. Différence entre un milieu urbain et un milieu rural :**

En Ecosse [46] et en Crète [47], le risque de développer une MC est significativement plus élevé en milieu urbain qu'en milieu rural, ce qui permet d'évoquer le rôle pathogène des facteurs environnementaux dans la genèse des MICI.

#### **e. Niveau socio-économique et urbanisation :**

Le niveau de vie des patients paraît être un paramètre pouvant entrer en cause dans l'histoire et l'évolution des maladies inflammatoires chroniques de l'intestin. En France, une étude de population en 2010, avait tenté de déterminer les incidences des différents types de MICI en fonction de la présence ou non d'installations sanitaires dans les maisons et le fait que les sujets soient au chômage ou non, ceci déterminant ainsi l'implication du statut socio-économique dans la distribution des MICI au sein d'une population. Cette étude concluait en un taux d'incidence significatif de la MC quand la population était au chômage

et en dessous du seuil de pauvreté [48]. Une étude Canadienne menée par l'OCCC4 (The Ontario Crohn's and Colitis Cohort) en 2011, mettait en évidence une relation entre le niveau de revenu des familles et la nécessité d'avoir accès à des soins de santé pour les enfants atteints d'une MICI. Les enfants issus de familles à faible revenu étaient plus susceptibles d'avoir recours soit à des hospitalisations, soit à un séjour aux urgences, soit à des consultations MICI. Ceux ayant une MC, étaient aussi plus susceptibles de subir une chirurgie intra abdominale dans les trois ans suivant le diagnostic de MICI [49].

## **B. Epidémiologie causale :**

### **1. Facteurs environnementaux :**

#### **a. Tabac :**

Dans la MC le tabac est le principal facteur environnemental connu dans le déclenchement de la MC. Une méta-analyse récente a retrouvé chez les fumeurs, un sur-risque de développer une MC de 1,76 (intervalle de confiance [IC] 95 : 1,4–2,2)[50]. Le tabac augmente le risque et la sévérité des poussées [51], le recours aux traitements immuno-supresseurs (IS) et aux anti-tumor necrosis factor (anti-TNF), le risque de chirurgie et les taux de récidive post-opératoire clinique et endoscopique. Les fumeurs présentent plus souvent une MC iléale sans atteinte colique et des lésions ano-périnéales (LAP). Cependant, les patients semblent être mal informés des effets délétères du tabac sur la MC [52] et des programmes d'éducation thérapeutique pourraient être intéressants dans ce cadre.

Dans la RCH, un tabagisme actif diminue presque de moitié le risque de développer une RCH [55]. Des essais sur le rôle de la nicotine rapportent un effet bénéfique de celle-ci dans le traitement des poussées, mais aucun dans le traitement d'entretien [53].

#### **b. La consommation d'alcool :**

L'implication de la consommation d'alcool dans les MICI, reste encore très peu explorée. Néanmoins, certaines études permettent d'émettre des hypothèses. Nakurama et al montraient en 1994 qu'une consommation continue d'alcool réduisait le risque de développer une RCH [54]. Néanmoins, Jiang et al dans une étude en 2004, ne montrait pas d'association significative entre cette consommation d'alcool et le risque de faire une RCH [54]. En 2010, Swanson G.R., et al montraient une nette association entre la consommation d'alcool et les MICI.

Les consommateurs d'alcool étaient plus représentatifs dans la RCH avec 61 % des patients et 54 % dans la MC [55]. Plus récemment, dans une autre étude cohorte Suisse, 2019 patients ayant une MICI avaient été inclus. 43 % (soit 870 cas) des patients étaient des consommateurs d'alcool, dont 450 patients ayant une MC (soit 52 % des consommateurs) et 420 ayant une RCH (soit 48 % des consommateurs) [56]. Les données de la littérature sont donc en contradiction.

### **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 pourrait augmenter le risque de MC [57] en favorisant ou en accompagnant l'installation de la maladie.

De l'autre côté elle protégerait contre la RCH [58, 59, 60]. Elle réduit de près de 70% le risque de RCH [61]. Cet effet protecteur n'existerait qu'en cas d'intervention réalisée avant l'âge de 20 ans et pour appendicite aiguë ou lymphadénite mésentérique (et non de façon erronée pour un syndrome douloureux abdominal). Comme dans le cas du tabac, et de manière indépendante, l'appendicectomie est associée à une évolution moins grave de la RCH avec un risque réduit de colectomie [62]. Très récemment, une étude cohorte Coréenne portant sur l'influence de l'appendicectomie sur l'évolution de la RCH, montrait que de 2,8% des patients avaient subi une appendicectomie avant le diagnostic de la maladie [63].

### **d. La prise de contraceptifs oraux :**

Elles augmentent légèrement le risque de MICI, notamment de MC (risque relatif : 1,4) [64]. Cependant, les oestro-progestatifs faiblement dosés en œstrogènes n'influencent pas l'évolution de ces maladies [64, 65]. Les contraceptifs oraux pourraient participer aux lésions de la MC en favorisant les lésions thrombotiques vasculaires gastro-intestinales.

### **e. Les habitudes alimentaires :**

Elles pourraient expliquer les différences de risque de développer une MICI, les antigènes alimentaires constituants avec les bactériens, la plus grande source d'antigènes au contact de la muqueuse intestinale. De plus, l'alimentation, qui a profondément changé ces dernières décennies, est probablement le facteur qui influence le plus souvent la composition et l'activité métabolique de la microflore intestinale (agissant indirectement sur les interactions hôte/agent(s) bactérien(s)/réponse immunitaire). Régime pauvre en fibres, (légumes et fruits), surconsommation de sucres raffinés, de graisses et de protéines animales, de margarine, de fast-food, de graisses cuites, de microparticules, chaîne du froid non respectée, consommation d'eau du robinet, etc... ont été étudiés, mais aucun n'a été formellement identifié [66, 67, 68]. L'association la plus constante est celle entre l'augmentation de la consommation de saccharose et l'apparition de la MC [69, 70] car elle a

été retrouvée deux fois supérieure chez les malades au moment du diagnostic, et ce, de manière indépendante du tabagisme. Au Japon (où les variants du gène NOD2 sont rares dans la population normale comme chez les patients atteints de MC [71, 72]) la consommation de protéine animale [67] et dans une moindre mesure d'acides gras omega-6 et 3 poly-insaturés, semble être un facteur de risque de MC [73]. En ce qui concerne l'eau du robinet, une étude pédiatrique française, retrouvait un effet protecteur vis-à-vis de la MC (OR à 0,6) [74], et une étude Scandinave rapportait une augmentation du risque, peut-être en rapport avec la quantité de fer ingéré [75].

#### **f. Le stress et les facteurs psychologiques :**

Ils sont incriminés dans la survenue et l'évolution des MICI. Cependant, une étude du registre EPIMAD n'a pas montré d'influence significative d'événements de vie considérés comme traumatisants sur la survenue d'une MC ou d'une RCH [76]. Concernant le rôle des facteurs psychologiques dans l'évolution des MICI, une revue systématique a retrouvé un rôle significatif du stress dans l'évolution de la RCH et le rôle d'un syndrome dépressif dans la MC [77].

### **2. Formes familiales :**

La prévalence des antécédents familiaux dans les MICI reste encore très peu étudiée. Sur le plan génétique, bien que la susceptibilité à développer une maladie inflammatoire soit clairement établie, très peu d'études épidémiologiques ont pu mettre en évidence cette notion. Les formes familiales varient de 5 à 20 %.

Dans la MC 8 à 10 % des patients ont au moins un apparenté atteint d'une MC. Il en est de même pour les patients ayant une RCH, près de 6 % de ces sujets auraient des apparentés ayant une RCH dans les mêmes proportions [78].

Dans les séries, 8 à 10 % des patients atteints de MC ont un apparenté atteint de MICI. Ainsi, le risque pour un apparenté au premier degré est de 1 à 3 % [79].

Dans une étude de population menée en Asie et au Pacifique et traitant de l'incidence et phénotype des MICI, NG S.C et al déterminaient la notion d'histoire familiale dans les MICI avec une prévalence de 3 % des patients en Asie et de 17 % des patients en Australie [80, 81].

Dans certaines séries, jusqu'à 15 % des patients atteints de RCH ont un apparenté au premier degré atteint de MICI. [82, 83].

Récemment une étude marocaine menée par W. ENGOANG et al montrait que 6% des patients atteints de la MC avaient des antécédents familiaux de MICI et dans la RCH les patients avaient des antécédents familiaux de MICI était de l'ordre de 5,5 % [34]. Une autre étude rétrospective menée par Li Y., et al montrait une prévalence du caractère familial de la MC de l'ordre de 1,2 % [84].

### **3. Facteurs ethniques :**

Une étude réalisée aux USA avait montré que les juifs Ashkénazes atteints de MICI ont des antécédents familiaux de MICI dans 23,4 % des cas contre 17,6 % chez les patients non juifs [85].

#### **a. Etude chez les jumeaux :**

Chez les jumeaux homozygotes, le taux de concordance est de 50 % dans la MC [86].

Le risque de RCH chez des jumeaux homozygotes variant de 6 % à 13 %. [87, 88]

Dans une étude chez 102 apparentés appartenant à des familles avec 3 enfants ou plus, ayant au moins deux enfants atteints, avait révélé 58 malades atteints, alors que le hasard en attendait 46 [89]. Cette différence semble liée sur un partage de certains facteurs d'environnement au sein de la fratrie.

#### **b. Gènes de susceptibilité aux MICI :**

La prédisposition génétique aux MICI a été démontrée par l'identification actuellement de 163 gènes de susceptibilité [90]. Le premier gène de susceptibilité identifié en 2001 [85] est le gène NOD2 (ou CARD15) sur le chromosome 16, qui reste actuellement le gène le plus associé à la MC, dont les trois mutations principales (R702W, G908R, 1007fs) représentent plus de 80 % des mutations (mais elles ne sont cependant pas retrouvées dans les populations Japonaise et Chinoise). Les mutations de NOD2 ont été associées à un diagnostic plus jeune de la MC, une atteinte iléale et une évolution sténosante ou pénétrante, et également à une atteinte anopérinéale fistulisante pour certaines mutations [91]. Ces mutations sont retrouvées à l'état hétérozygote chez 30 % des patients atteints de MC, mais également chez 15 % des sujets sains, ce qui démontre l'importance des facteurs environnementaux et du microbiote intestinal dans la pathogénie des MICI. Ainsi, le génotypage de NOD2 et la recherche des autres gènes de susceptibilité ne sont pas réalisés en

pratique courante ni pour le diagnostic, ni pour la prédition du risque chez les apparentés. Cependant, des études récentes ont retrouvé des réponses différentes aux traitements, notamment à l'infliximab (INF), selon la présence de certains gènes de susceptibilité, et d'autres gènes de susceptibilité ont été identifiés comme facteurs de risque de récidive postopératoire.[79] Certaines prédispositions génétiques concernant notamment le complexe majeur d'histocompatibilité ont été retrouvées. L'haplotype HLA DRB\*0103 a été clairement identifié comme facteur de risque [92]. En utilisant des outils de recherche génétique pangénomique, 47 loci ont été identifiés pour la RCH dont 20 communs avec la MC [93]. Ainsi, on retrouve certains gènes impliqués dans l'adhésion tels que HNF4A, CDH1 ou LAMB1 [94]. La mutation du gène codant pour la E-cadhérine est la première mutation identifiée montrant un lien entre RCH et cancer colique [95]. On retrouve également des gènes impliqués dans la voie de l'interleukine 10 (IL-10).

### **III. PHYSIOPATHOGENIE :**

La MC résulte de la survenue d'une réponse inflammatoire anormale muqueuse avec rupture de tolérance à la flore digestive, favorisée par des facteurs environnementaux et génétiques, mais il n'existe pas de modèle uniciste expliquant le mécanisme. Elle semble résulter d'une activation de la voie Th17, d'un déficit de l'autophagie et d'une augmentation de la perméabilité épithéliale intestinale [79].

En ce qui concerne la RCH et à l'heure actuelle, malgré de nombreux travaux, la physiopathologie est encore imparfaitement connue. La théorie considérée comme la référence à ce jour serait une interaction entre le microbiote intestinal et le système immunitaire de l'hôte chez des patients prédisposés génétiquement et sous l'influence de facteurs environnementaux [96]. Les composantes impliquées dans ces interactions complexes sont décrites de manière successive. (Fig. 1)

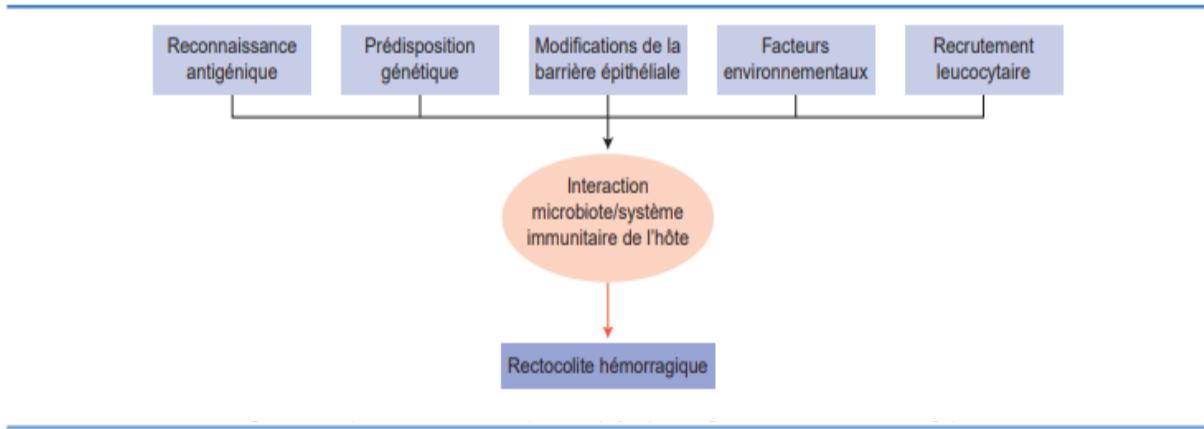


Figure 01 : Représentation schématique de la physiopathologie de la RCH [2].

### A. Modification de la barrière épithéliale :

La fonction de barrière épithéliale requiert l'intégrité de composants structurels, tels que les jonctions serrées intercellulaires, et la présence de facteurs de protection sécrétés localement par les entéro- ou colonocytes, tels que les peptides en trèfle (trefoil factors). Elle dépend, en outre, de mécanismes actifs de réparation de l'épithélium [1].

L'épithélium digestif recouvert par la muqueuse, représente une véritable barrière, séparant le système immunitaire intestinal de l'hôte et les antigènes microbiens ou alimentaires luminaux. Toute modification de cette barrière entraîne une modification de la réponse immunitaire de l'hôte, pouvant conduire à la mise en route d'une cascade inflammatoire. Des troubles de la perméabilité ont été rapportés chez les patients porteurs de la RCH en rapport avec différentes altérations telle qu'un défaut de sulfatation des mucines de sous-type 2 au niveau colique et une dérégulation des jonctions serrées (tight junction) entre les cellules [97, 98, 99]. Cette perméabilité accrue facilite ainsi le passage d'antigènes luminaux. Les données actuelles de la littérature ne permettent pas de savoir si cette altération de la barrière épithéliale est la cause ou la conséquence de l'inflammation chronique. Cet épithélium n'est pas inerte, il a notamment la capacité de produire des peptides antimicrobiens, les défensines, dont la production du sous-type semble être augmentée au niveau colique au cours de la RCH. La cause de cette augmentation n'est pas clairement établie, elle pourrait être induite en réponse à des micro-organismes ou aux cytokines pro-inflammatoires [100, 101]. Certaines équipes ont mis en évidence le rôle de Peroxysome Proliferator-

Activated Receptor gamma (PPAR-), un récepteur nucléaire régulant certains gènes de l'inflammation [102].

## **B. Microbiote intestinal :**

Il joue un rôle dans la pathogénie des maladies inflammatoires chroniques de l'intestin sous l'influence de facteurs environnementaux chez des patients génétiquement prédisposés. La dysbiose, modification de la composition du microbiote intestinal chez les patients atteints de MICI, entraîne un déséquilibre entre les bactéries pro- et anti-inflammatoires, potentiel facteur dans la pathogénie des MICI. De nombreuses études ont retrouvé des modifications du microbiote des patients atteints de MICI, notamment la diminution de bactéries du phylum des Firmicutes et une augmentation des protéobactéries [103]. Ainsi, plusieurs études ont montré que la baisse de *Faecalibacterium prausnitzii* dans le microbiote peut avoir un rôle pro-inflammatoire dans la MC, et être un facteur de risque de rechute à l'arrêt des traitements. Par ailleurs, d'autres études ont montré d'une part la présence d'*Escherichia coli* adhérent-invasif dans la muqueuse iléale des patients suivis pour MC iléale [104], et d'autre part que le *Mycobacterium avium paratuberculosis* pourrait également avoir un rôle dans la pathogénie de la MC. Des études récentes ont repéré une modification du microbiote intestinal chez des patients atteints de MICI après la mise sous anti-TNF, avec notamment une modification du microbiote chez les répondeurs au traitement et une absence de modification chez les autres [105]. Des études sont en cours sur l'intérêt de la transplantation fécale dans la MC. Cependant, il est difficile d'apprécier la dysbiose comme causalité ou conséquence de la MC. De plus, les résultats décevants des traitements antibiotiques et probiotiques dans la MC lumineuse doivent faire discuter les retombées cliniques de la dysbiose.

D'autre part, des modèles génétiques animaux retrouvaient une inflammation intestinale chronique après colonisation par des bactéries commensales tandis que la muqueuse restait saine en l'absence de ces mêmes bactéries [106]. Des études chez l'homme sont également en faveur du rôle du microbiote dans la physiopathologie et la sévérité de la maladie [107]. La composition du microbiote pourrait en outre influencer l'évolution vers l'une ou l'autre des deux MICI, RCH ou MC [108].

## **C. La réponse immunitaire :**

Les bactéries ou plutôt certains composants bactériens peuvent déterminer une réponse inflammatoire de deux façons. Ils peuvent :

- **Soit pénétrer** la muqueuse et interagir directement avec les cellules immunitaires de la sous-muqueuse, cellules dendritiques ou lymphocytes : il s'agit de la réponse immunitaire adaptative ;
- **Ou stimuler** directement l'épithélium de surface, notamment par le biais de récepteurs apparentés aux récepteurs de reconnaissance de motifs (pattern-recognition receptors, PRR) : il s'agit de la réponse immunitaire innée.

L'étape initiale de cette activation fait intervenir les cellules dendritiques [109] et aboutit à la prolifération et à la différentiation de lymphocytes de type T-helper 1 (Th1) et à la stimulation de macrophages dont les produits de sécrétion (notamment interleukine 12 [IL-12], IL-1 et surtout tumor necrosis factor alpha [TNFa]) agissent à leur tour sur plusieurs types cellulaires, dont les cellules endothéliales, qui contribuent alors en boucle au recrutement local de leucocytes circulants [109]. Le NF- $\kappa$ B est un facteur de régulation transcriptionnelle ubiquitaire, qui joue un rôle central dans le déclenchement de la sécrétion de médiateurs inflammatoires. Il peut être activé par plusieurs voies, soit par des cytokines pro-inflammatoires (exemple : TNFa et IL-1) agissant par l'intermédiaire de récepteurs membranaires, soit par des composants bactériens agissant par l'intermédiaire de récepteurs membranaires ou cytoplasmiques. Au nombre de ces récepteurs cytoplasmiques figure NOD2, le produit du gène IBD1. Enfin, l'absence habituelle d'auto-anticorps classiquement associés aux maladies systémiques et la rareté de son association avec des maladies auto-immunes ou des vascularites, placent la MC hors du cadre nosologique des maladies auto-immunes [1].(Figure 02)

D'autre part, la RCH est décrite classiquement comme secondaire à une réaction immunitaire adaptative de type Th2 atypique, médiée par des lymphocytes natural killer (NK) non classiques [53]. En effet, une augmentation de la population de NK a été retrouvée au niveau de la lamina propria colique. Ces lymphocytes NK produisent une quantité importante de cytokines de type 2 telles que les interleukines (IL) 5 et (IL) 13. Ce dernier a un rôle cytotoxique via une action pro-apoptotique ou une altération des jonctions serrées (tight junction)[53]. En outre, le tumor necrosis factor alpha qui est une importante cytokine pro-inflammatoire, serait impliqué dans la genèse de la maladie comme en atteste notamment l'efficacité des traitements anti-TNF [53].

On note également un afflux leucocytaire au niveau des lésions de RCH. Ce recrutement est modulé par des chimiokines et notamment CXC L8 (ou IL-8), qui est augmentée dans la

RCH [110]. D'autres facteurs tels que mucosal vascular addressin cell adhesion molecule 1 et son ligand  $\alpha 4\beta 7$  intégrine sont également impliqués [111].

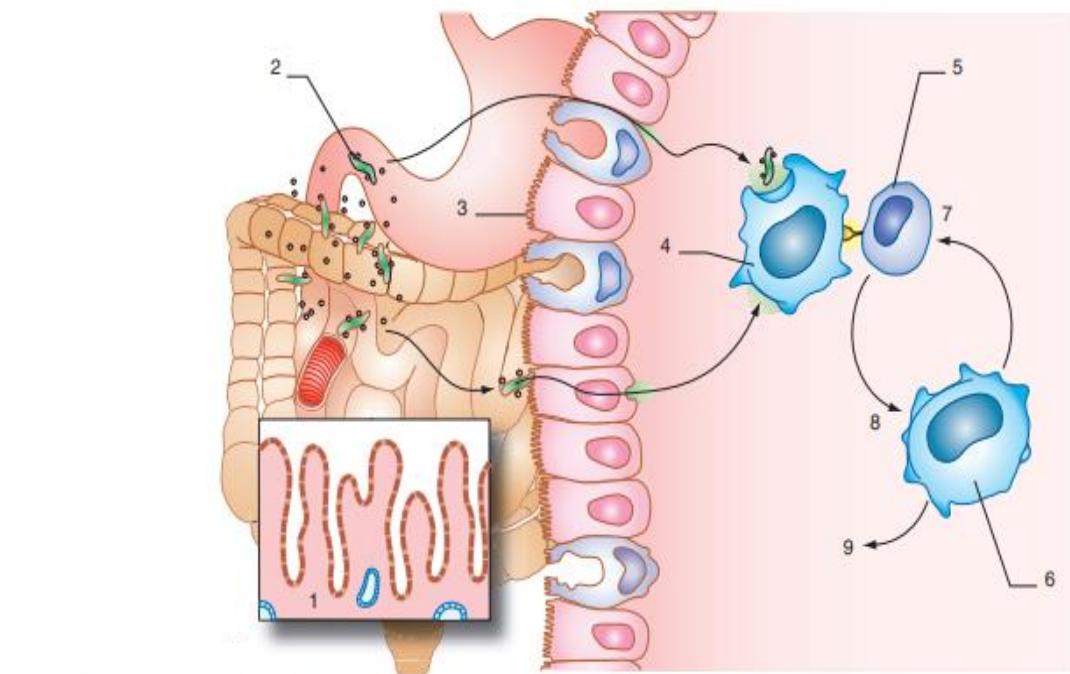


Figure 02 : schéma illustre le mécanisme physio-pathologique de la MC [1] :

#### **IV. CRITERES DIAGNOSTIQUES ET TRAITEMENT DES MICI :**

Le diagnostic de MICI repose sur la conjonction d'arguments issus de l'anamnèse, de l'examen clinique, des tests biologiques, des explorations endoscopiques, radiographiques et de l'histologie.

Devant l'absence de critère pathognomonique, plusieurs scores ou critères de classement ont été proposés. Ainsi, dès 1980, le score de GREC (Groupe de Recherche sur les Enterocolites Cryptogénétiques) a été élaboré par un groupe d'experts français [112]. Il fait appel à 35 critères, essentiellement morphologiques et histologiques. Pour la RCH ou la MC, le diagnostic est certain si le score est supérieur à 12 et seulement probable s'il est compris entre 8 et 11 [112]. Ce score est complexe d'utilisation, n'intègre pas les données histologiques discriminantes récentes et n'a pas été validé pour le diagnostic différentiel entre colite pure de MC et de RCH. Il a été néanmoins utilisé dans plusieurs études.

La création du registre EPIMAD en 1988, a généré une nouvelle réflexion sur les critères diagnostiques de MICI et un algorithme diagnostique a été créé à partir des critères de Calkins et Mendeloff [113]. La classification EPIMAD donne pour chacune des MICI, en fonction du nombre de critères présents, sa classification en forme certaine, probable ou possible. (Tableau I) [114].

Tableau I : La classification EPIMAD pour chacune des MICI [114]

MC	Certaine	Présence de granulome épithélioïde et gigantocellulaire à l'examen histologique d'une biopsie ou de la pièce chirurgicale, indépendamment de la durée des symptômes.
	Probable	<p>(1) Atteinte colique sans atteinte de l'intestin grêle associée à au moins trois critères parmi les quatre suivants :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- (a) diarrhée et/ou douleurs abdominales évoluant depuis au moins six semaines,</li> <li>- (b) atteinte segmentaire colique radiologique et/ou endoscopique,</li> <li>- (c) examen histopathologique compatible avec le diagnostic de la MC,</li> <li>- (d) présence de fistule(s) et/ou d'abcès(s) en continuité avec les lésions muqueuses.</li> </ul> <p>(2) Atteinte de l'intestin grêle, avec ou sans atteinte colique, indépendamment de la durée des symptômes et associée à au moins deux critères parmi ceux décrits ci-dessus.</p>
	Possible	<p>(1) Atteinte colique respectant l'intestin grêle et associée à deux des quatre critères définis ci-dessus.</p> <p>(2) Atteinte de l'intestin grêle avec ou sans atteinte colique, indépendamment de la durée des symptômes et associée à un des quatre critères définis ci-dessus.</p>
RCH	Certaine	<p>(1) Diarrhée et/ou douleurs abdominales évoluant depuis au moins six semaines associées à au moins deux critères parmi les trois suivants :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- (a) examen endoscopique typique associant un aspect granité et friable de la muqueuse ou des ulcérations ou les deux.</li> <li>- (b) examen radiologique du colon typique associant des ulcérations, des décolements muqueux et un aspect tubulé.</li> <li>- (c) un examen histopathologique typique.</li> </ul> <p>(2) Pièce d'exérèse typique tant à l'examen macroscopique qu'histologique et indépendamment de la durée des symptômes.</p>
	Probable	<p>(1) Diarrhée ou douleurs abdominales ou les deux évoluant depuis au moins six semaines associées à un critère parmi les critères définis ci-dessus.</p> <p>(2) Symptômes digestifs sans diarrhée ni saignement digestif évoluant depuis au moins six semaines et associés à deux des critères parmi les critères définis ci-dessus.</p> <p>(3) Pièce d'exérèse typique à l'examen macroscopique, sans critères histologiques spécifiques.</p>
	Possible	Histologie typique évoluant depuis au moins six semaines, sans critères ni morphologiques ni histologiques compatibles avec le diagnostic.
Rectite	Certaines	Même critères que pour la RCH certaine mais lésions limitées aux 20 derniers cm du rectocolon.
	Probable	Même critères que pour la RCH probable mais lésions limitées aux 20 derniers cm du rectocolon.
	Possible	Même critères que pour la RCH possible mais lésions limitées aux 20 derniers cm du rectocolon.
Colites chroniques inclassables		Patients présentant un tableau compatible avec le diagnostic de MC et avec celui de RCH.
Colites aigues		Symptômes évoluant depuis moins de six semaines

## **A. RECTO-COLITE HEMORRAGIQUE (RCH) :**

### **1. Signes cliniques :**

Le symptôme dominant dans la RCH est la diarrhée qui est habituellement mais pas toujours hémorragique. Le tableau clinique est variable selon l'étendue de l'atteinte rectocolique et la gravité de la poussée. Quand l'inflammation est localisée au rectum, le sang est présent seulement sur la surface des selles ; mais quand l'inflammation est plus étendue, le sang est mélangé aux selles. Le patient se plaint de ténesme avec des douleurs rectales et des rectorragies.

Les manifestations systémiques (fièvre, malaises et perte de poids) surviennent quand les lésions sont étendues.

Le début de la maladie peut être insidieux avec quelques rectorragies, une augmentation progressive du nombre d'émissions rectales sans altération de l'état général. Le début peut être également brutal avec fièvre, diarrhée sanguine, muco-purulente, incoercible et douleurs abdominales. Parfois même, il peut s'agir d'une forme compliquée d'emblée ; hémorragie rectale massive ou colectasie.

On retrouve parfois des circonstances déclenchantes de la maladie comme une infection intestinale aiguë ou une antibiothérapie. Très souvent, on note un choc psychologique. La diarrhée est le symptôme initial dans près de la moitié des cas mais survient chez presque tous les patients au cours de l'évolution. La diarrhée peut être modérée, surtout matinale ou post-prandiale, parfois majeure avec plusieurs dizaines d'évacuations rectales impérieuses diurnes et nocturnes. Le ténesme et l'incontinence fécale sont fréquents dans les formes sévères. Parfois, il peut exister une alternance de diarrhée et de constipation comme dans la colopathie fonctionnelle.

Il existe des facteurs d'aggravation de la diarrhée, parfois pouvant déclencher une poussée tel qu'un stress psychologique, laxatifs, des infections respiratoires, des antibiotiques à large spectre, une intervention chirurgicale surtout pelvienne ou anopérinéale ou des lavements évacuateurs. La rectorragie est aussi un symptôme majeur de la RCH. Souvent, il s'agit de selles sanguinolentes, parfois la rectorragie peut survenir en dehors des selles, évoquant un saignement hémorroïdaire. Le plus souvent, au cours d'une poussée, les évacuations rectales sont composées de débris fécaux, de sang et de pus d'aspect très évocateur. Les

douleurs abdominales sont rares au début de la maladie surtout si l'atteinte est isolée au rectum. Les douleurs sont souvent post-prandiales, abdominales basses, souvent localisées à la fosse iliaque à type de crampes parfois plus diffuses. Il s'agit parfois de véritables épreintes. Dans les formes sévères, les douleurs peuvent être très vives. Les douleurs anales sont fréquentes si la diarrhée est importante ou s'il existe des complications anales. La fièvre est un symptôme des poussées modérées ou sévères. Le plus souvent, il s'agit d'une fébricule vespérale ; parfois il peut s'agir d'une fièvre élevée à 39 ou à 40°C. Souvent, des nausées, une anorexie, des vomissements, un amaigrissement sont associés à la fièvre. Leur importance est un des facteurs d'appréciation de la gravité d'une poussée. Les données de l'examen clinique dans la forme typique de poussée de moyenne intensité sont modestes. Le palper abdominal est discrètement douloureux; le côlon gauche est parfois un peu spasmé. Le borborygme intestinal peut être accentué à l'auscultation. L'examen de la muqueuse buccale, oculaire, de la peau et des phanères recherche les signes extra-intestinaux pouvant accompagner la poussée de RCH. L'examen de la marge anale est habituellement négatif. Le toucher rectal peut révéler un sphincter anal contracturé. On peut percevoir l'aspect granité de la muqueuse rectale basse. Des pseudopolypes peuvent être palpés. Le doigtier ramène du sang [115].

## **2. Examens complémentaires et anatomo-pathologiques :**

### **a. Bilan biologique :**

Il est indispensable comprenant notamment :

- Une Numération-Formule Sanguine (FNS), permettant de révéler une anémie par carence martiale ou inflammation, ou une thrombocytose en rapport avec l'inflammation chronique.
- Un ionogramme sanguin avec évaluation de la fonction rénale.
- Un bilan hépatique complet.
- Une Protéine C Réactive (CRP) à la recherche d'un syndrome inflammatoire biologique. En dehors des rectites, une CRP élevée est généralement associée à une anémie et une hypoalbuminémie.
- Un examen des selles est indispensable afin d'éliminer une cause infectieuse. Ainsi, des coprocultures standards associées à la recherche de Clostridium difficile et de ses toxines A et B, de Campylobacter jejuni et de l'Escherichia coli O157:H7 doivent être réalisées.

En fonction du contexte clinique, des examens supplémentaires peuvent être réalisés, notamment à la recherche d'une amibiase ou d'autres parasites.

Une recherche de surinfection par le cytomégalovirus (CMV) doit être recherchée en cas de poussée sévère. La recherche de CMV peut être réalisée par plusieurs techniques, soit biopsies avec immuno-histochimie soit réalisation d'une Polymerase Chain Reaction (PCR) dans le sang ou dans les selles.

Les pANCA sont retrouvés dans près de 60 % des RCH, mais ce marqueur n'est pas suffisamment sensible pour être utilisé à visée diagnostique. Cependant, il peut être utile pour différencier les deux formes de MICI.

Les biomarqueurs fécaux tels que la lactoferrine ou la calprotectine fécale ont une bonne sensibilité pour mettre en évidence une inflammation colique, mais ne sont pas suffisamment spécifiques pour être utilisés pour le diagnostic [2].

## **b. Imagerie radiologique de la RCH :**

### **b1. Radiographie de l'abdomen sans préparation (ASP) :**

Elle retrouve parfois un aspect épaisse et nodulaire de la paroi colique avec des images aériques dessinant un côlon tubulé et raccourci avec perte des hastrations et arrondissement des angles. Il permet de poser le diagnostic de colectasie dans les formes graves. [115]

### **b2. Echographie abdominale :**

L'apport de ces examens est peu important dans la RCH car il existe rarement une extension au-delà de la sous muqueuse. Elle pourrait être un moyen non invasif d'évaluer la réponse au traitement. Il a été démontré une bonne sensibilité dans 97 % pour le côlon gauche et le sigmoïde, mais une sensibilité faible pour l'atteinte rectale. Cet examen ne peut donc pas être proposé en alternative à la coloscopie courte dans les rectites pures [116].

### **b3. Colo-TDM :**

L'utilisation d'une colo-tomodensitométrie (TDM) est limitée par son caractère irradiant. Lors des poussées aigues, on peut observer une stratification pariétale correspondant au rehaussement de la muqueuse, sous muqueuse et de la musculeuse [2].

#### **b4. Colo- IRM :**

La colo-Imagerie par Résonance Magnétique (IRM) utilisant des séquences de diffusion ou non avec opacification rectale ou non, semble une technique prometteuse qui requiert malgré tout encore de larges essais prospectifs. La colo-IRM pourrait être particulièrement utile dans le cadre du suivi de biothérapies [2].

#### **c. Endoscopie :**

##### **c1. Recto-sigmoïdoscopie et l'iléo-coloscopie :**

L'iléo-coloscopie avec biopsies segmentaires incluant le rectum reste le gold standard pour établir le diagnostic. Elle permet, dans le même temps, d'évaluer l'étendue de l'atteinte. En cas de poussée sévère, une recto-sigmoïdoscopie souple suffit pour évaluer la gravité.

Cependant, il n'existe pas de signe endoscopique pathognomonique de la RCH. L'atteinte endoscopique débute invariablement juste au-dessus de la marge anale et remonte de manière proximale. L'atteinte est continue avec une limite supérieure des lésions nettement définie. Les principales lésions dans les formes légères sont représentées par un érythème, une muqueuse congestive et une diminution de la vascularisation. On retrouve une muqueuse granitée saignant au contact avec des érosions dans les formes modérées. Enfin, on retrouve des ulcérations avec une muqueuse saignant spontanément dans les formes sévères [117]. Les ulcérations profondes sont de pronostic péjoratif. Une évolution longue de la maladie peut entraîner une cicatrisation pathologique de la muqueuse avec une perte des hastrations, la présence de sténoses ou de pseudopolypes.

L'utilisation de scores endoscopiques permet une appréciation quantitative plus fine des lésions, un suivi évolutif endoscopique des patients et un langage commun entre les gastro-entérologues sur les items à connaître.

Le sous-score endoscopique Mayo est le plus utilisé mais le nouveau score UCEIS (Ulcerative Colitis Endoscopic Index of Severity) est le seul score validé dans la RCH. [289] (Tableaux II et III)

Tableau II : Sous-Score endoscopique Mayo [289] :

0. Normal ou RCH inactive	
1. Anomalie minime ou légère (érythème, réduction du réseau vasculaire, légère friabilité)	
2. Anomalie modérée : (érythème marqué, absence de réseau vasculaire, friabilité, érosions)	
3. Anomalie sévère (saignement spontanés, ulcérations)	

Tableau III : Score UCEIS : Ulcerative Colitis Endoscopic Index Score [289]:

Item	Aspect	Score
Trame vasculaire	Normal	0
	Diminution	1
	Disparition	2
Saignement	Absent	0
	Points ou stries coagulées, lavables	1
	Sang frais luminal peu abondant	2
	Sang frais luminal abondant et/ou Saignement spontané	3
Erosions et ulcérations	Absentes	0
	< 5 mm, superficielles	1
	> 5 mm, enduit fibrineux	2
	Creusantes	3
<b>Total</b>		<b>0 - 8</b>

## c2 Endoscopie œsogastroduodénale :

N'est recommandée qu'en présence de symptômes digestifs hauts.

### d. Histologie :

Schématiquement, on distingue les modifications architecturales, les anomalies épithéliales

et les caractéristiques inflammatoires.

#### **d1. Modifications architecturales :**

On retrouve des bifurcations cryptiques, des distorsions cryptiques (variation de la taille, de l'orientation, de l'espace entre les cryptes), une atrophie cryptique et une irrégularité de surface (aspect villeux retrouvé dans 17 % à 63 %) [118].

#### **d2. Anomalies de l'épithélium :**

La métaplasie des cellules de Paneth est définie par la présence de cellules de Paneth au niveau du côlon distal et de l'angle gauche. En effet, ces cellules sont rares chez les sujets sains sans MICI, de l'ordre de 0 % à 1,9 %. La perte de la mucosécrétion est un argument en faveur d'une RCH. Il s'agit d'une diminution en nombre des cellules caliciformes ou d'une diminution de la mucine intra-cellulaire [118].

#### **d3. Caractéristiques inflammatoires :**

On retrouve une plasmocytose à la base des cryptes (autour ou au-dessous) de manière focale ou diffuse dans près de deux tiers des RCH. Un afflux cellulaire de cellules plasmatiques, de lymphocytes, des éosinophiles et des histiocytes est retrouvé dans toute inflammation chronique colique sans grande spécificité pour la RCH. Un afflux de polynucléaires neutrophiles responsables d'abcès cryptiques est également retrouvé de manière non spécifique, car il peut être présent dans les autres causes de colites. La présence d'agrégats lymphocytaires entre la base des cryptes et la musculaire muqueuse est parfois observée [118].

#### **d4. Critères diagnostiques histologiques :**

Le diagnostic histologique de la RCH est donc basé sur la combinaison de plusieurs critères tels qu'une plasmocytose basale, un afflux de cellules inflammatoires de manière diffuse au niveau de la lamina propria et sur l'ensemble de la hauteur de la muqueuse et une distorsion cryptique. L'invasion cellulaire muqueuse, la distorsion et l'atrophie des cryptes ainsi que l'irrégularité de la surface de la muqueuse apparaissent plus tard après au moins quatre semaines après le début de la maladie. L'invasion muqueuse des polynucléaires neutrophiles, entraînant des cryptites ou des abcès cryptiques, est en faveur d'une RCH, mais manque de

spécificité. Les polynucléaires neutrophiles de la lamina propria ou intraépithéliaux sont absents en cas de maladie quiescente ou inactive [118].

#### **d5. Activité histologique :**

Certains scores d'activité histologiques ont été décrits dans la littérature [119]. Il existe une corrélation imparfaite entre l'activité endoscopique et l'activité histologique. En effet, l'endoscopie peut sous-estimer les lésions. Le rôle de l'activité histologique fait l'objet d'un regain d'intérêt à l'heure actuelle.

### **3. Complications :**

#### **a. Complications aiguës :**

**a1. Le mégacôlon toxique :** est une complication rare, mais grave des RCH en poussées sévères. Il associe un sepsis sévère, un tympanisme abdominal avec parfois une défense et une colectasie définie comme une dilatation colique au-delà de 5,5 cm.

**a2. La colectasie :** correspond à un état préperforatif et expose au risque de péritonite stercorale. La colectasie est favorisée par les ralentisseurs du transit, les opiacés et les troubles hydro-électrolytiques.

**a3. Les hémorragies graves :** peuvent survenir dans de rares cas et imposent une colectomie [2].

#### **b. Complications chroniques :**

##### **b1. La sténose colique :**

Peut survenir au cours de l'évolution de la RCH. Ces sténoses sont à risque de transformation néoplasique et, lorsqu'elles empêchent la réalisation du dépistage recommandé, une colectomie peut être envisagée.

##### **b2. Rectocolite hémorragique, dysplasie et cancer colorectal :**

Le risque de cancer colorectal (CCR) au cours de la RCH est augmenté, chez les patients ayant une maladie évoluant de longue date, par rapport à la population générale. Le risque

cumulé est de 2 % après 10 ans, 8 % et 18 % respectivement après 20 et 30 ans [120]. Le CCR compliquant une RCH se présente au sein d'une dysplasie focale ou multifocale siégeant au milieu d'une muqueuse inflammatoire. Ainsi, la stratégie de dépistage devrait s'appuyer sur l'extension maximale de la maladie plutôt définie histologiquement que de manière endoscopique [121]. Certaines recommandations internationales préconisent donc de réaliser, après 8 ans d'évolution, une coloscopie de dépistage de CCR [122, 123]. Plusieurs facteurs augmentent le risque de CCR au cours des RCH tels que la durée d'évolution ou l'extension de la maladie. Les atteintes pancoliques multiplient le risque par presque 15 par rapport à la population générale, les RCH gauches (E2 selon la classification de Montréal) ont un risque intermédiaire tandis que les rectites ont un risque identique à la population générale [124]. D'autres facteurs de risque ont été identifiés : la sévérité de l'inflammation [125], un antécédent familial de CCR (risque multiplié par 2)[126], une sténose ou la présence de multiples pseudopolypes inflammatoires (risque multiplié par 2)[127]. L'association à une cholangite sclérosante primitive (CSP) multiplie le risque par 4 par rapport aux RCH sans cholangite sclérosante primitive (CSP) [128]. Le CCR survient préférentiellement dans le côlon droit chez ces patients [129] qui doivent bénéficier d'une coloscopie de dépistage et une cholangio-IRM annuellement. Le programme de dépistage doit être réalisé au mieux en période de quiescence de la maladie. La présence d'une dysplasie de haut grade est une indication de colectomie. Quand une dysplasie de bas grade est retrouvée, elle doit être confirmée par une deuxième pathologiste. En cas de dysplasie de bas grade, il n'existe, à l'heure actuelle, pas de consensus et le choix du patient, après une information claire, doit probablement tenir une place importante. Une colectomie ou une surveillance rapprochée peuvent être proposées. La coloscopie de dépistage doit intéresser l'ensemble du cadre colique et du rectum avec des biopsies systématiques en cadre (quatre biopsies) tous les 10 cm. La chromoendoscopie améliore la sensibilité du dépistage et permet de réaliser des biopsies ciblées [130]. Un traitement par acide 5-aminosalicylique (5-ASA) au long cours pourrait prévenir la survenue du CCR chez les patients ayant une RCH [131]. Les données concernant l'acide ursodésoxycholique (AUDC) pour les patients atteints à la fois de RCH et CSP sont contradictoires, cependant, il apparaît comme bien établi que son utilisation doit se faire à faible posologie (de l'ordre de 13 à 15 mg/kg par jour), en effet, de fortes posologies (28 à 30 mg/kg par jour) seraient responsables d'une augmentation du risque de CCR.

## 4. Evaluation de l'activité de la maladie :

Plusieurs types de scores cliniques, endoscopiques ou mixtes ont été développés, nous discuterons ici des principaux scores utilisés [132].

- **Index de sévérité de Truelove et Witts** défini en 1955 par Truelove et Witts (Tableau IV) dans le cadre d'un essai évaluant l'efficacité des corticoïdes oraux dans la RCH, il est basé sur des critères clinico-biologiques permettant de différencier trois groupes d'activités : sévère, modérée et légère [133]. Ce score est particulièrement employé pour définir une colite aiguë grave (CAG). Il a certaines limites comme l'absence de spécificité qui devrait en limiter l'utilisation aux diagnostics confirmés de RCH. Ce score ne permet pas d'évaluer des changements d'activité de la maladie. Ainsi, il ne permet pas de définir une rémission, une amélioration ou une aggravation de la maladie.

-**Index de Powell-Tuck (ou index du St Mark's Hospital)** : défini en 1978, il est peu utilisé [134]. Il est basé sur dix critères cliniques qui sont le nombre et la consistance des selles, les douleurs abdominales, les nausées/vomissements, bien-être général, les manifestations extra-digestives, la tension abdominale, la température, le sang dans les selles et l'aspect endoscopique. On définit généralement la rémission par un score égal à 0 alors qu'une baisse de deux points définit une amélioration. Cependant, ces définitions n'ont jamais été validées.

- **Index d'activité clinique et index endoscopique de Rachmilewitz** : Rachmilewitz et al. ont utilisé en 1988, dans un essai contrôlé randomisé comparant la mesalamine à la sulphasalazine, un indice regroupant sept critères clinico-biologiques [135]. Le score varie de 0 à 29 points. Il a été validé dans une étude qui définit la rémission comme un Clinical Activity Index (CAI) inférieur ou égal à 4 points [136]. Une version endoscopique de ce score variant de 0 à 12 points (Tableau V) définit une rémission endoscopique comme un score endoscopique compris entre 0 et 4 [135].

- **Score de Lichtiger** : un score dérivé des critères de Truelove et Witts, le score de Lichtiger (Tableau VI), a été mis au point pour le premier essai ayant prouvé l'efficacité de la ciclosporine dans les colites aigues graves en 1994. Bien que non validé, il est donc souvent employé dans le cadre d'essais cliniques [137]. Le score varie de 0 à 21 points et la réponse clinique est définie par un score de moins de 10 points avec une diminution d'au moins quatre points. La rémission est définie par un score inférieur ou égal à 3.

- **Score simple d'activité clinique des colites (SCCAI) ou score de Walmsley (1998)** : est basé sur six items (Tableau VII) qui sont le nombre de selles diurnes, le nombre de selles nocturnes, les urgences fécales, la présence de sang dans les selles, le bien-être général et les atteintes extra-digestives [138]. Ce score n'a pas été validé, mais il est généralement admis qu'un score de Walmsley de moins de 2,5 détermine une rémission définie par le patient et que la variation d'au moins 1,5 est corrélée à une amélioration significative.

- **Score de Baron modifié (2005)** : il s'agit d'une échelle endoscopique à cinq grades de 0 à 4. La rémission est définie par un score à 0 alors qu'une réponse est définie par une baisse de deux échelons [139].

- **Score de la Mayo Clinic (1989)** : Il est basé sur quatre items : fréquence des selles, présence de sang dans les selles, activité endoscopique et évaluation globale par le clinicien. Le score varie de 0 à 12 points [140] ; rémission et réponse ont été définies de manière variable au cours de différents essais cliniques. Bien que non validés, lors de deux essais sur l'efficacité de l'infliximab (IFX), la rémission était définie par un score Mayo inférieur ou égal à 2 avec aucun sous-score supérieur à 1, la réponse est définie par une diminution du score Mayo supérieur ou égal à 3 et supérieur ou égal à 30 % et une diminution du sous-score « présence de sang dans les selles supérieure ou égale à 1 » ou un sous-score absolu « présence de sang dans les selles égale à 0 ou 1 ». La cicatrisation muqueuse endoscopique est définie par un sous-score Mayo endoscopique égal à 0 ou 1 [117].

D'autres scores ont été utilisés dans certains essais cliniques, mais sont peu employés en pratique générale : **indice d'activité de Seo**, **évaluation globale du clinicien**, **évaluation globale des investigateurs**, **score basé sur l'amélioration des symptômes individuels**, **rémission définie par le patient**, **score clinique de la RCH**, **score de Sutherland**, etc.

Tableau IV : critères de sévérité de Truelove et Witts [2].

	<b>Légère</b>	<b>Modérée</b>	<b>Sévère</b>
Nombre de selles	< 4	4 à 5	≥ 6 ET
Fréquence cardiaque	< 90	< 90	> 90 OU
Température (°C)	< 37,5	≤ 37,8	> 37,8 OU
Hémoglobinémie	> 11,5 g/dl	≥ 10,5 g/dl	< 10,5 g/dl OU
VS à la première heure ou CRP	≤ 20 mm/h normale	≤ 30 mm/h ≤ 30 mg/l	> 30 mm/h OU > 30 mg/l

Tableau V : index de sévérité de Rachmilewitz [2].

		<b>Nombre de points</b>
<b>Aspect granité de la muqueuse</b>	Non	0
	Oui	2
<b>Réseau vasculaire</b>	Normal	0
	Diminué	1
	Non visible	2
<b>Fragilité de la muqueuse</b>	Non	0
	Saignement au contact	2
	Saignement spontané	4
<b>Érosions ou ulcérations muqueuses</b>	Aucune	0
	Érosions non confluentes	2
	Érosions confluentes ou ulcérations profondes	4

Tableau VI : score de Lichtiger. [2]

		Nombre de points
Nombre de selles par jour	0-2	0
	3-4	1
	5-6	2
	7-9	3
	10 et plus	4
Selles nocturnes	Non	0
	Oui	1
Saignement rectal (en % du nombre de selles)	Absent	0
	< 50 %	1
	≥ 50 %	2
	100 %	3
Incontinence fécale	Non	0
	Oui	1
Douleurs abdominales	Aucune	0
	Légères	1
	Moyennes	2
	Intenses	3
État général	Parfait	0
	Très bon	1
	Bon	2
	Moyen	3
	Mauvais	4
	Très mauvais	5
Douleur abdominale provoquée	Aucune	0
	Légère et localisée	1
	Moyenne et diffuse	2
	Importante	3
Nécessité d'un antidiarrhéique	Non	0
	Oui	1

Tableau VII : score de Walmsley. [2]

Score de Walmsley (*simple clinical colitis activity index*).

		Nombre de points
Nombre de selles diurnes	0-3	0
	4-6	1
	7-9	2
	> 9	3
Nombre de selles nocturnes	0	0
	1-3	1
	≥ 4	2
Urgence à la défécation	Rapide	1
	Immédiate	2
	Incontinence	3
Présence de sang dans les selles	Traces	1
	Franc, mais occasionnel	2
	Franc, mais habituel	3
Bien-être général	Très bien	0
	Bien	1
	Médiocre	2
	Très médiocre	3
	Mauvais	4
Manifestations extradigestives		1 par manifestation

## 5. Les manifestations extra- intestinales (MEI) :

Des manifestations extra-intestinales sont présentes dans près de 30 % des cas de RCH. Il existe une association de fréquence entre certaines MEI. Cette constatation suggère la présence d'une prédisposition génétique commune. Certaines manifestations extra-intestinales évoluent parallèlement à la maladie digestive telles que les atteintes pauci-articulaires périphériques, les aphtes buccaux, l'érythème noueux et l'épisclérite tandis que certaines évoluent indépendamment comme les atteintes rachidiennes, les uvéites ou le pyoderma gangrenosum [2].

**a. Atteintes articulaires :** Ce sont les manifestations extra-intestinales les plus fréquentes des MICI. On distingue essentiellement deux types de manifestations articulaires : les arthropathies périphériques et le rhumatisme axial.

En considérant ces deux types de rhumatismes, on estime que 25 à 30 % des patients porteurs de MICI souffrent de manifestations ostéo-articulaires.

En fait les arthropathies périphériques et le rhumatisme axial entrent dans le cadre des spondylarthropathies séronégatives. L'ostéopénie doit être recherchée et doit faire l'objet d'un suivi attentif.

### **a1. Atteintes articulaires périphériques :**

Toutes les articulations peuvent être touchées, mais il s'agit plus souvent d'oligo-arthrites asymétriques touchant les genoux, les chevilles, les poignets, les coudes ou les articulations métacarpophalangiennes. Bien que décrites, les arthropathies érosives sont rares.

Les séries prospectives montrent que les manifestations articulaires périphériques sont plus fréquentes au cours de la MC que de la RCH (20 %, 11 %). Au cours de la RCH, quel que soit son mode évolutif, les arthropathies sont plus fréquentes en cas d'atteinte étendue que de colite distale. Les symptômes articulaires peuvent précéder ou apparaître de manière concomitante avec les manifestations digestives.

Orchard et al. ont proposé de distinguer deux formes d'arthrites périphériques au cours des MICI dont l'évolution et l'atteinte articulaire sont différentes [141]. Les arthrites de type 1 (pauci-articulaires) touchent moins de cinq articulations et atteignent préférentiellement les grosses articulations. Elles accompagnent une poussée de MICI et elle se manifestent par un gonflement articulaire, spontanément résolutif, peuvent durer jusqu'à 10 semaines, ou devenir chroniques dans 10 % à 20 % des cas.

La prévalence de l'atteinte de type 1 dans cette étude rétrospective est de 4 % à 6 % [141]. L'activité des manifestations articulaires est corrélée à celle de la MICI et ce type d'arthropathie est clairement associé à d'autres manifestations extra-intestinales, en particulier l'erythème noueux et l'uvéite.

Les arthrites de type 2 (polyarticulaires), touche au moins cinq articulations, en particulier les articulations métacarpophalangiennes. Elles sont souvent chroniques, n'évoluent pas parallèlement aux manifestations digestives et ne sont associées qu'aux uvéites.

## **a2. Rhumatismes axiaux :**

Il est habituel de distinguer la sacro-iléite (SI) de la spondylarthrite (SA). Elles sont plus fréquemment observées que les arthropathies périphériques, mais sont moins fréquentes que les arthralgies. La prévalence de la SI est plus élevée que celle de la SA au cours des MICI. Il n'y a pas de parallélisme entre la sévérité de la MICI et celle de la SA ou de la SI. La SI est caractérisée par une inflammation des articulations sacro-iliaques, parfois bilatérale, mais volontiers unilatérale. À prédominance féminine, la SI se traduit cliniquement par des douleurs lombaires basses et une raideur matinale qui s'améliore après une période de dérouillage, mais la SI peut être asymptomatique. Toutefois, un interrogatoire précis permet de révéler l'existence de douleurs lombaires d'allure inflammatoire dans la majorité des cas. Alors que la spondylarthrite ankylosante (SA) est plus fréquente chez l'homme, le sex-ratio des SA au cours des MICI est équivalent. La SA est symptomatique chez moins de la moitié des malades, responsable de douleurs rachidiennes survenant essentiellement le matin, accompagnées d'une raideur, d'une réduction de la mobilité rachidienne, voire d'une atteinte respiratoire. Elle est observée chez 1 à 12 % des patients porteurs de MICI bien que cette prévalence de la SA soit, comme les autres manifestations extraintestinales des MICI, difficile à apprécier avec précision. Si l'haplotype HLA B27 est observé chez près de 90 % des patients porteurs de SA idiopathique, la prévalence de ce gène n'est que de 50 à 75 % chez les patients porteurs de MICI et souffrant de SA. [141]

## **b. Manifestations cutanées :**

### **b1. Érythème noueux :**

C'est la manifestation cutanée la plus fréquente qui réalise une éruption douloureuse, le plus souvent typique, bilatérale, faite de papules surélevées, de nouures érythémato-violacées, fermes et mobiles par rapport aux plans profonds, de 1 à 5 cm, prédominant sur les faces d'extension des bras et des jambes. L'érythème noueux, plus fréquent dans la MC, serait présent dans 1 % à 9 % des RCH. Une prédominance féminine a également été rapportée ainsi qu'une association fréquente à des manifestations ophtalmologiques, articulaires et à un pyoderma gangrenosum [142]. Survenant plus souvent au cours de la première année d'une MICI diagnostiquée, il apparaît essentiellement en période d'activité de la maladie, sans être toutefois corrélé à la sévérité de la maladie. L'érythème noueux répond en général au traitement de la MICI.

## **b2. Aphtose buccale :**

La prévalence de l'aphtose buccale est de l'ordre de 20 %. Il s'agit le plus fréquemment d'aphtes communs évoluant par poussées d'un à cinq éléments, disparaissant en 1 à 2 semaines, sans laisser de trace. Ils siègent sur les lèvres, la face inférieure de la langue, les joues et le plancher de la bouche. Le parallélisme avec l'évolution de la maladie inflammatoire n'est observé que dans 10 % des cas [2].

## **b3. Pyoderma Gangrenosum (PG) :**

Il s'agit d'une dermatose neutrophilique observée chez 2 à 5 % des MICI avec atteinte colique. Les MICI constituent la première cause de PG (15 à 40 %). Le mécanisme de l'association entre MICI et PG reste inconnu. Il apparaît habituellement après une dizaine d'années d'évolution de la MICI, fréquemment au cours d'une poussée. Dans plusieurs études, il est signalé qu'il est plus fréquemment observé en cas de manifestations articulaires. Trois fois plus fréquent au cours de la RCH par rapport à la MC ; il siège le plus souvent au niveau des membres inférieurs et serait favorisé par un traumatisme. Il débute par une pustule qui s'étend pour constituer ensuite une profonde ulcération entourée d'un bourrelet violacé. L'aspect de la lésion contraste avec son caractère indolore. L'évolution est prolongée et capricieuse ; une cicatrisation inesthétique gaufrée et hyperpigmentée est fréquente. Des récidives s'observent chez plus de 35 % des patients. Il existe de rares formes péri-stomiales qui apparaissent en moyenne 2 mois après la réalisation de la stomie. Il s'agit d'un diagnostic clinique.

La biopsie systématique est déconseillée, car une aggravation de l'ulcération peut s'observer à l'occasion d'un traumatisme minime et a fortiori d'une biopsie (effet Köbner) [2].

## **b4.. Syndrome de Sweet :**

Rare au cours de la RCH, exceptionnel au cours de la MC ; le syndrome de Sweet est caractérisé par l'apparition de papules, de nodules ou de plaques rougeâtres, violacées sur les extrémités, le visage ou sur le cou. Cette dermatose s'associe fréquemment à une fièvre (50 %), des arthralgies (60 %), des manifestations oculaires à type de conjonctivite, d'iridocyclite (40 %) et à une hyperleucocytose.

Il touche plus souvent les femmes (86 %) que les hommes et évolue le plus souvent parallèlement aux manifestations digestives, mais il peut également précéder celles-ci. Le syndrome de Sweet régresse spontanément en quelques semaines [2].

### **c. Manifestations ophtalmologiques :**

Les manifestations ophtalmologiques au cours des MICI sont relativement peu fréquentes, touchant 4 % à 10 % des patients, mais presque la moitié en cas d'arthropathie associée [143]. Globalement, les manifestations ophtalmologiques surviennent plus fréquemment au cours de la MC que de la RCH. Le risque de développer une uvéite par rapport à une population témoin est multiplié par 6,3 pour la femme et par 3,2 pour l'homme.

#### **c1. Uvéite :**

C'est la manifestation ophtalmologique la plus fréquente. Il s'agit d'une atteinte inflammatoire de la chambre antérieure de l'œil. Lorsque les structures postérieures sont touchées, des globules blancs s'accumulent dans le vitré, réalisant une vitrite. Les autres atteintes postérieures sont responsables d'infiltrats inflammatoires de la rétine, de la choroïde et d'engainements vasculaires. Volontiers bilatérale, l'uvéite peut être asymptomatique, se manifeste par une simple gêne oculaire, voire d'une vive douleur, une rougeur oculaire, une photophobie et un larmoiement. L'acuité visuelle peut être normale ou discrètement réduite. Elle est affirmée par l'examen à la lampe à fente, montrant la présence de cellules et de particules inflammatoires flottant dans l'humeur aqueuse [2].

#### **c2. Épisclérite :**

L'épisclérite, inflammation des tissus recouvrant la sclérotique, se traduit par une rougeur de l'œil et des sensations d'irritation ou de brûlure. Une douleur ou une sensation de tension à la pression est habituelle ; il n'y a ni diminution de l'acuité visuelle, ni photophobie, ni perte de la réponse pupillaire à la lumière.

Elle évolue le plus souvent parallèlement aux manifestations digestives [2].

#### **c3.. Sclérite :**

Parfois difficile à différencier de l'épisclérite, elle est plus sévère, car elle peut détériorer la vision. La sclérite, inflammation de la paroi de l'œil, est responsable d'une douleur oculaire sévère, qui peut s'étendre aux régions voisines de la tête et du visage, d'une

photophobie et d'une baisse de l'acuité visuelle. L'œil peut être congestionné au point de prendre une couleur rouge foncé, presque violacée. Cette présentation peut être sectorielle ou diffuse. Il est important d'orienter le patient vers une prise en charge ophtalmologique spécialisée [2].

#### **d. Manifestations hépato-biliaires :**

Les manifestations hépato-biliaires sont relativement fréquentes au cours de la RCH. La cholangite sclérosante est la plus fréquente, mais on peut également retrouver une lithiase biliaire, une stéatose hépatique et une hépatite. Il ne faut pas méconnaître une toxicité hépatique des différentes thérapeutiques utilisées. Très souvent, elles sont révélées par une anomalie du bilan hépatique de manière asymptomatique. Un bilan étiologique hépatique complet à la recherche d'une hépatopathie sous-jacente est indispensable, une échographie hépato-biliaire peut faire avancer le diagnostic, mais, actuellement, la cholangio-IRM est devenue l'examen de choix pour explorer les manifestations hépato-biliaires des MICI [2].

##### **d1. Cholangite sclérosante primitive :**

La Cholangite Sclérosante Primitive (CSP) est une maladie cholestatique chronique caractérisée par une inflammation progressive et une fibrose des canaux biliaires intra- et extra-hépatique. L'incidence de la CSP est en augmentation, elle touche les patients jeunes et aucun traitement n'est réellement efficace. Elle se complique fréquemment de cirrhose avec insuffisance hépatique, nécessitant parfois une transplantation hépatique. La CSP est un état précancéreux à risque de se transformer en cholangiocarcinome dont le pronostic est sombre. Elle est également associée à un risque augmenté d'adénocarcinome pancréatique ou de cancer colorectal. La CSP est fortement associée aux MICI. Dans les pays occidentaux, la prévalence des MICI parmi les patients atteints de CSP varie de 60 % à 80 %. Elle est associée à une RCH dans 80 % des cas. A contrario, la CSP est présente dans 3 % à 8 % des patients ayant une RCH, elle est d'autant plus fréquente que l'atteinte est étendue. Le plus souvent, la CSP est diagnostiquée après le diagnostic de MICI et les deux maladies évoluent de manière indépendante [129]. Les patients atteints de CSP ont typiquement une RCH peu symptomatique ou une pancolite asymptomatique, une RCH épargnant le rectum ou une iléite de reflux et ont souvent une rémission prolongée ou une maladie quiescente. Les patients ayant une CSP sont à risque de pochite après colectomie avec anastomose iléo-anale sur

réservoir en J. Ils développent fréquemment des sténoses biliaires intra- et extra-hépatiques et sont à risque de récidive de CSP après transplantation hépatique [129].

## **6. Principes du Traitement :**

### **a. Traitement médical :**

#### **a1. Traitement d'induction :**

##### **a1a. Maladie légère à modérée :**

La mésalamine (5-ASA) est le traitement de première ligne des formes légères à modérées, induisant une rémission clinique dans 70 % des cas (Figure 03)[144].

Les rectites légères à modérées doivent être traitées par suppositoires de 1 g/j de mésalamine [145, 146]. Les suppositoires sont préférables aux lavements dans les rectites. Cependant, les lavements, actif du rectum jusqu'au sigmoïde, peuvent être utiles dans les formes de RCH distales puisque l'action des suppositoires est limitée au rectum.

Les formes de RCH distales ou gauches peuvent bénéficier d'une bithérapie par 5-ASA topiques et oraux qui obtient plus de rémission que chacune d'elles séparément [147, 148]. Une bithérapie 5-ASA topiques et corticoïdes locaux peut être parfois utilisée.

Les formes étendues légères à modérées doivent recevoir des 5-ASA oraux.

Si aucune amélioration n'est observée avec les 5-ASA, les corticoïdes oraux doivent être débutés.

Les patients corticodépendants et ceux qui rechutent malgré un traitement par 5-ASA oral à doses optimales doivent être traités par analogues des thiopurines (azathioprine à 2 à 2,5 mg/kg par jour ou 6-mercaptopurine à 1 à 1,5 mg/kg par jour) bien que l'efficacité de ces traitements soit plutôt modeste et que le délai d'action est retardé [118].

En cas d'échec, les formes modérées doivent être traitées par les anti-TNF tel que l'infliximab (INF) ou l'adalimumab (ADA), seuls ou en combinaison avec l'azathioprine ou 6-mercaptopurine si l'azathioprine n'est pas tolérée.

## **a1b. Maladies sévères :**

Les patients présentant une forme sévère doivent être hospitalisés pour un traitement par corticothérapie intra-veineuse et mise en place de mesures associées. Les patients ne répondant pas au traitement médical sont candidats à la colectomie. Le diagnostic de colite à *C. difficile*, dont l'incidence a tendance à augmenter dans la RCH, doit être éliminé, car elle est associée à une mortalité accrue. Il est nécessaire d'identifier rapidement les patients à risque de cortico-résistance par un suivi multidisciplinaire (gastro-entérologues, chirurgiens, etc.) et de démarrer précocement les traitements de recours appropriés pour éviter les complications.

Les traitements de recours possibles sont les inhibiteurs de la calcineurine (ciclosporine), l'infliximab ou la chirurgie. [2]

## **a2. Traitement d'entretien :**

La majorité des patients (70 % à 90 %) maintiennent une rémission en utilisant des 5-ASA quotidiennement à une dose située entre 1,6 et 3 g/j [149]. Le traitement d'entretien des rectites ou des atteintes très distales peut être réalisé par des 5-ASA topiques. Les patients présentant plusieurs rechutes malgré un traitement par 5-ASA optimal, les cortico-dépendants ou les patients traités par ciclosporine pour une forme sévère de la maladie doivent recevoir des thiopurines et/ou des antiTNF [118].

Les patients ayant une RCH réfractaire aux traitements conventionnels et ayant répondu aux anti-TNF doivent maintenir ces traitements en entretien, car ils sont efficaces pour maintenir la rémission, obtenir une cicatrisation muqueuse, réduire le nombre d'hospitalisations, diminuer le recours à la colectomie et augmenter significativement la qualité de vie des patients [118].

## **b. Traitement chirurgical :**

Le but du traitement chirurgical de la RCH est d'enlever l'ensemble de la muqueuse colorectale atteinte (ou susceptible de le devenir), en réalisant une coloprotectomie totale. Trois interventions sont actuellement indiquées dans la RCH : la coloprotectomie totale avec anastomose iléo-anale sur réservoir en J, la coloprotectomie totale avec iléostomie définitive et la colectomie totale avec anastomose iléorectale (AIR).

## La chirurgie est indiquée :

- a) Dans les poussées graves après échec d'un traitement médical intensif et bref.
- b) Dans les perforations, mégacôlon toxique ou hémorragies profuses.
- c) En cas de cancer ou de dysplasie.
- d) En cas de formes résistantes au traitement médical, avec poussées itératives, ou en cas de RCH évoluant depuis longtemps, avec développement progressif d'une microcolie et d'une microrectie.[2]

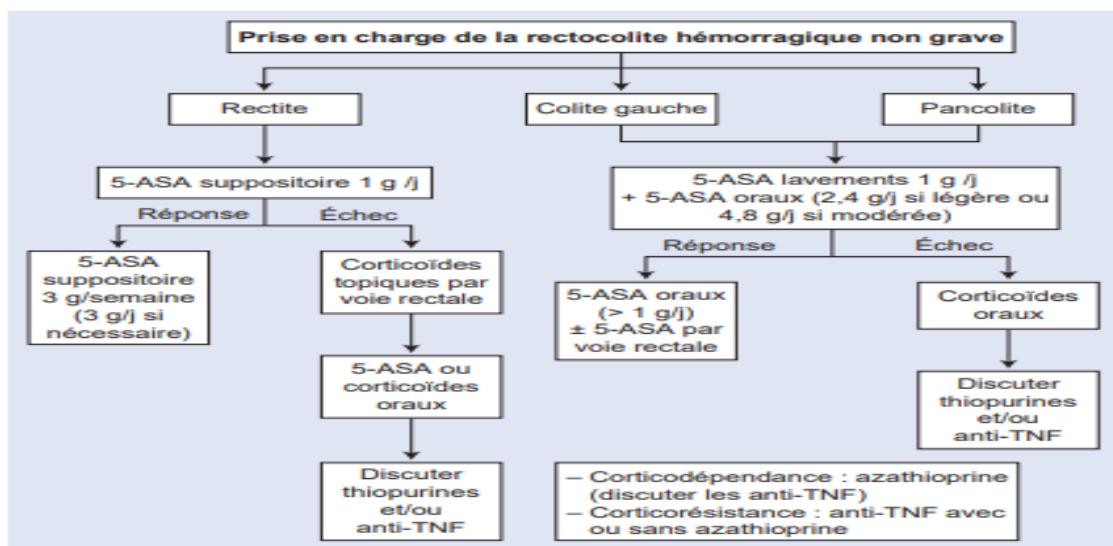


Figure 03 : prise de la RCH non grave [2].

## **B. MALADIE DE CROHN :**

### **1. Signes cliniques :**

Les signes cliniques dépendent de la localisation, de la nature et de la sévérité des lésions touchant le tube digestif : inflammation pariétale, sténoses, fistules et abcès.

La MC touche classiquement le tube digestif de façon discontinue et transmurale, « de la bouche à l'anus », et peut s'accompagner de manifestations générales et extra-digestives.

La maladie évolue en général par poussées d'intensité variable, entrecoupées de phases de rémission plus ou moins complètes et prolongées.

Les signes cliniques sont souvent aspécifiques, expliquant le retard diagnostique. Les patients jeunes avec une forme iléale pure présentaient le plus grand retard diagnostique.

Alors, la MC doit être recherchée en cas de :

- Diarrhée chronique (> 6 semaines), qu'elle soit cholériforme, motrice ou dysentérique selon la localisation de l'atteinte.

-Douleurs abdominales inexpliquées associées à un syndrome inflammatoire inexpliqué.

- Anémie, des signes de malabsorption avec des carences vitaminiques.

- Retard staturo-pondéral.

« Altération de l'état général.

« Lésions proctologiques (fissures anales multiples antérieures ou latérales, abcès péri-anal récidivant, fistules complexes) [150], ou à des signes généraux (amaigrissement, asthénie ou fièvre), ou signes extra-digestifs.

-Syndrome de König (douleur post-prandiale tardive, favorisée par la prise de résidus, de siège fixe, généralement dans la fosse iliaque droite, d'intensité rapidement progressive, associée à un météorisme, des borborygmes et une sensation de blocage des gaz, le tout cédant dans une débâcle gazeuse ou fécale) évocateur d'une sténose digestive.

- Suppurations et abcès intra-abdominaux qui sont la conséquence des fistules internes et siègent volontiers en amont de sténoses (peuvent se révéler par des douleurs fixes,

lancinantes, associées ou non à une masse abdominale, et généralement accompagnées de manifestations systémiques marquées) [79].

## **2. Examens complémentaires :**

### **a. Biologie :**

Elle est indispensable comprenant notamment :

- Anémie : est fréquente lors du diagnostic (20 %), qu'elle soit ferriprive, inflammatoire, carentielle, hémolytique ou mixte, tout comme la thrombocytose.
- Hypoalbuminémie,
- Carences vitaminiques (folates, vitamine B12, vitamine D, etc.),
- Elévation de la protéine C-réactive (CRP). Cependant, elle est mal corrélée à l'activité clinique, et un tiers des patients ont une CRP qui reste normale au cours des poussées.
- Marqueurs fécaux de l'inflammation intestinale (calprotectine fécale et lactoferrine) qui peuvent être intéressants au diagnostic pour différencier une MC d'un tableau de colopathie fonctionnelle, avec une valeur prédictive positive supérieure à 90% [79].
- Marqueurs sérologiques : plusieurs travaux ont montré la fréquence élevée d'anticorps anti-Saccharomyces cerevisiae (ASCA) et anti-cytoplasme des polynucléaires neutrophiles (pANCA) respectivement au cours de la MC et la rectocolite hémorragique (RCH). Leur dosage en association a une bonne valeur prédictive positive pour le diagnostic de la MC ou de la RCH [151, 152]. Bien que leur spécificité soit bonne, leur sensibilité est inférieure à 60 %. En pratique, ces anticorps ont surtout un intérêt en cas de colite indéterminée.

De nouveaux marqueurs ont été récemment caractérisés, et seraient préférentiellement associés à la MC. Il s'agit d'anticorps dirigés contre des composants bactériens (anti-I2, anti-Omp C). La sensibilité de la combinaison diagnostique des quatre marqueurs disponibles (ANCA, ASCA, I2, Omp C) en cas de MC iléale pourrait dépasser 80 %, mais ces données restent à confirmer [152].

## **b. Imagerie radiologique de la MC :**

### **b1. Abdomen sans préparation (ASP) :**

Il a été abandonné dans cette indication, même en urgence où un examen tomodensitométrique (TDM) est recommandé si l'on recherche une complication [79].

### **b2. Echographie digestive :**

Est un examen fiable, non irradiant, sensible pour l'examen de la région iléo-cæcale, du côlon droit, du côlon gauche et du sigmoïde, notamment en cas d'utilisation de sondes à hautes fréquences, et permet la détection de complications (fistules, abcès, phlegmons) [153]. L'utilisation de l'échographie de contraste augmente la sensibilité de cet examen. Il est beaucoup moins sensible pour l'examen du côlon transverse, du rectum, du jéjunum et de l'iléon proximal.

### **b3. Entero-scanner et Entero-IRM :**

L'entéro-scanner est un examen très sensible, mais l'irradiation doit limiter son utilisation en urgence en cas de syndrome douloureux abdominal aigu, en cas de syndrome occlusif, en cas de complications post-opératoires et en cas de drainages d'abcès.

L'entéro-scanner est actuellement le plus souvent remplacé par une entéro-IRM. Le seul avantage de l'entéro-scanner par rapport à l'IRM est la détection d'une perforation digestive. Sinon, les performances sont comparables pour mesurer l'activité de la maladie et détecter une destruction de la paroi intestinale (sténose, abcès, fistule).

L'entéro-IRM est l'examen de référence dans le bilan initial de la MC pour la détection de l'extension des lésions, la recherche de sténose et d'atteinte pénétrante avec la recherche de fistules et d'abcès, notamment pour l'atteinte jéjunale et iléo-colique et pour le suivi non invasif des patients. Les séquences dynamiques permettent d'évaluer l'activité par l'appréciation du rehaussement pariétal, et les séquences de diffusion de différencier les formes inflammatoires des formes chroniques. Cet examen non irradiant est également utile dans l'évaluation de la réponse aux traitements et peut être utilisé pour le diagnostic de la récidive endoscopique en post-opératoire. Des scores validés sont disponibles (comme le MaRIA score) et sont fiables pour mesurer la réponse au traitement [154].

#### **b4. IRM pelvienne et du canal anal :**

Est l'examen de choix pour le diagnostic et la classification des lésions ano-périnéales, notamment des fistules, en complément de l'examen clinique sous anesthésie générale, avec une sensibilité supérieure à 90 % [155]. Cet examen a montré son importance en pré-opératoire en diminuant le taux de récidive de fistules dans deux essais prospectifs par l'amélioration du drainage chirurgical [156].

#### **b5. Echographie endo-anale :**

Peut-être une alternative à l'IRM, avec également une très bonne sensibilité pour les fistules, mais une moins bonne détection des abcès [79].

**NB :** Ces deux derniers examens (l'IRM pelvienne et du canal anal et l'échographie endo-anale) sont supérieurs à l'examen clinique pour l'évaluation de la réponse des lésions ano-périnéales (fistules) sous traitement [79].

### **c. Endoscopie :**

Les examens endoscopiques ont une place primordiale pour le diagnostic positif et différentiel des maladies inflammatoires chroniques de l'intestin, pour évaluer l'étendue et l'intensité des lésions, pour le pronostic, l'évaluation de la réponse au traitement et la surveillance de la dysplasie [157]. Les lésions dans la MC sont discontinues, « de la bouche à l'anus », espacées d'intervalles de muqueuse saine, hétérogènes et asymétriques. L'atteinte rectale est retrouvée dans 50 % des cas, l'atteinte colique dans plus de 70 % des cas, et l'atteinte iléale terminale dans 30 à 50 % des cas [79].

#### **c1. Iléo-coloscopie avec biopsie :**

Est l'examen de référence pour le diagnostic et l'évaluation de l'extension de la MC.

Cet examen doit être réalisé dès la suspicion de la MC et avant la prise en charge thérapeutique [157].

L'aspect typique est une distribution segmentaire des lésions inflammatoires et ulcérées, souvent longitudinales, avec des intervalles de muqueuse saine, un aspect pavimenteux de

l'iléon et/ou du côlon, la présence d'orifices fistuleux, de sténoses luminales et une atteinte ano-périnéale.

Cependant, les lésions muqueuses ne sont pas spécifiques, et on retrouve un continuum de lésions de gravité croissante, prenant la forme de lésions non ulcérées (érythème, aspect boursouflé, œdémateux ou pavimenteux) ou d'ulcéractions aphtoïdes, puis d'ulcéractions étendues et serpigineuses, voire creusantes dans les formes sévères.

La réalisation de biopsies multiples au niveau des érosions et des lésions ulcérées augmente la probabilité de retrouver des granulomes, pathognomoniques de la MC [158].

Les recommandations européennes de l'European Crohn's and Colitis Organisation (ECCO 2013) préconisent de réaliser pour le diagnostic au moins deux biopsies sur chacun des six segments (iléon terminal, côlon droit, transverse, côlon gauche, sigmoïde et rectum), au niveau des zones inflammatoires mais également au niveau des zones saines [157].

L'utilisation de scores endoscopiques permet une appréciation quantitative plus fine des lésions, un suivi évolutif endoscopique des patients et un langage commun entre les gastro-entérologues sur les items à connaître.

Le CDEIS (Crohn's Disease Endoscopic Index) et le SES-CD (Simple Endoscopic Score for Crohn's Disease) sont les seuls scores endoscopiques validés dans la maladie de Crohn. [289] (Tableaux VIII et IX)

Tableau VIII : Crohn disease endoscopic index score : Les lésions élémentaires dans la MC [289].

Les lésions élémentaires dans la maladie de crohn <sup>(5)</sup>	
Lésion	Définitions ou spécifications
1. Pseudopolype	
2. Ulcération cicatrisée	Zone blanchâtre avec aspect en « verre dépoli »
3. Erythème francs (plaques, bandes ou diffus)	Un érythème léger ou modéré doit être négligé
4. Muqueuse franchement oedématée	Un oedème léger ou modéré de la muqueuse doit être négligé
5. Ulcération aphtoïde	Définie comme une petite (2-3 mm) lésion surélevée ou plane, blanche au centre
6. Ulcération superficielle ou peu profonde	Définie comme toute ulcération ni aphtoïde ni profonde
7. Ulcération profonde	Seules les ulcérasions franchement profondes doivent être notées sous ce titre
8. Sténose non ulcérée	Doit être impossible ou difficile à traverser avec un endoscope pour adulte
9. Sténose ulcérée	Doit être impossible ou difficile à traverser avec une endoscope pour adulte



Tableau : IX : Crohn disease endoscopic index score : Table de calcul du score CDEIS [289].

Table de calcul du score CDEIS <sup>(6)</sup>				
	Ulcérations profondes 12 points	Ulcérations superficielles 6 points	Surface des lésions (0-10 cm*)	Surface des ulcérations (0-10 cm*)
Iléon	0 ou 12	0 ou 6	0-10	0-10
Côlon droit	0 ou 12	0 ou 6	0-10	0-10
Transverse	0 ou 12	0 ou 6	0-10	0-10
Côlon gauche	0 ou 12	0 ou 6	0-10	0-10
Rectum	0 ou 12	0 ou 6	0-10	0-10

\*0-10 cm sur une échelle visuelle analogique

## c2. Oeso-gastro-duodénoscopie avec biopsies :

Est le plus souvent réalisée dans le même temps, notamment chez l'enfant et l'adolescent. Elle est utile pour l'extension de la maladie (classification de Montréal), le diagnostic différentiel essentiellement la maladie cœliaque, en cas de signes cliniques tels nausées, vomissements, dyspepsie, même si l'atteinte digestive haute est peu fréquente et pour rechercher des éléments en faveur de la MC (granulomes, gastrite active sans Helicobacter pylori) [79].

## c3. Vidéo-capsule endoscopique :

Est recommandée en cas de suspicion diagnostique après normalité de l'iléo-coloscopie. Sa sensibilité est supérieure aux examens en coupe (entéro-IRM et entéro-scanner), notamment pour les lésions muqueuses, et sa valeur prédictive négative est très élevée. Elle doit être

précédée d'une imagerie en coupe ou d'une capsule Patency, en cas de symptômes subocclusifs, d'un antécédent de résection intestinale ou d'une sténose connue [157].

#### **c4. Entéroskopie, poussée, simple ou double ballon par voie haute ou basse :**

Peut être indiquée pour réaliser des biopsies en cas de doute diagnostique, ou pour des gestes thérapeutiques (dilatation de sténoses, retrait de capsule bloquée, hémostase) [157].

#### **d. Histologie :**

La réalisation de biopsies en zone saine et en zone pathologiques augmente la rentabilité diagnostique.

Les lésions les plus significativement associées au diagnostic histologique de la MC sont une inflammation chronique (lymphoplasmocytose dans la lamina propria) focale ou irrégulière, une irrégularité focale de l'architecture des cryptes et des villosités, et la présence de granulomes épithélioïdes et giganto-cellulaires, sans nécrose caséuse.

La présence d'un granulome permet le plus souvent d'affirmer le diagnostic de MC [159], même s'il n'est retrouvé que chez 50 à 60 % des cas lors de l'iléo-coloscopie diagnostique chez l'enfant ou l'adulte, et uniquement dans moins de 20 % des cas au cours des examens endoscopiques de suivi chez l'adulte [160].

D'autres lésions comme la lymphocytose intra-épithéliale, une inflammation transpariétale, une cryptite focale, une hypertrophie des filets nerveux et gastrite lymphocytaire focale sans *Helicobacter pylori* peuvent être retrouvées sur les biopsies ou sur les pièces opératoires.

Ainsi, les lésions sont souvent non spécifiques, et il faut bien différencier les granulomes giganto-cellulaires et épithélioïdes sans nécrose caséuse, spécifiques de la MC, des granulomes inflammatoires de petite taille, non spécifiques, pouvant être liés aux lésions cryptiques ou à des agents infectieux (*Mycobacterium* spp., *Chlamydia* spp., *Campylobacter* spp., *Yersinia* spp., *Salmonella* spp.) [79].

### **3. Evolution et complications :**

La MC est une maladie chronique, évoluant par poussées entrecoupées de périodes de rémission, de gravité variable entre les individus, pouvant toucher n'importe quelle partie du tube digestif (« de la bouche à l'anus »), mais touchant principalement l'iléon terminal et le côlon [79].

La localisation initiale des lésions est déterminante pour les localisations ultérieures (la maladie touchant le plus souvent les mêmes segments au cours du suivi). La localisation de la maladie est habituellement stable au cours du temps. On distingue par ailleurs trois phénotypes ; les formes inflammatoires non sténosantes non pénétrantes, les formes sténosantes et les formes pénétrantes.

Presque un tiers des patients présentent une atteinte sténosante ou pénétrante dès le diagnostic [161, 162], et cela concerne un patient sur deux après dix ans d'évolution.

La maladie progresse au cours du temps sur le plan anatomique suivant les poussées inflammatoires, avec de plus en plus de lésions sévères sténosantes et pénétrantes, et une augmentation du risque de chirurgie [162], même si l'évolution est différente selon les patients [163, 164].

Le risque de chirurgie est de 50 % à dix ans et près de deux tiers des patients sont opérés (résection intestinale) après 20 ans d'évolution [163]. Le risque d'être réopéré est de 40 % dix ans après la première chirurgie.

Les complications de la maladie résultent soit de l'épaississement pariétal par l'inflammation et la sclérose, soit du caractère pénétrant des ulcérations elles sont représentées par : les sténoses digestives, la compression d'organes de voisinage, les fistules (ano périnéales, recto vaginales, entero- enterales, entero-cutanées, entero-vésicales), les abcès ano-périnéaux ou intra abdominaux, la perforation, les hémorragies, l'incontinence, la dénutrition, le retard staturo-pondéral chez l'enfant, le grêle court après resections répétées et le cancer colique.

### **4. Evaluation de l'activité de la maladie :**

La classification de la sévérité de la MC repose actuellement à la fois sur l'impact de la maladie sur le patient, l'évaluation des lésions inflammatoires et l'évolution de la maladie

[165]. L'impact de la MC sur le patient est évalué sur les symptômes, la qualité de vie (« patient-reported outcomes ») et le score de l'handicap fonctionnel dans la MC.

Le score CDAI (Crohn's disease activity index) est le plus utilisé pour l'évaluation des symptômes cliniques dans les essais cliniques, avec une évaluation sur sept jours

(un score < 150 correspond à une maladie en rémission clinique, un score entre 150 et 220 à une poussée légère, entre 220 et 450 à une poussée modérée, et > 450 à une poussée sévère) (Tableau : X) [166].

Le score de Harvey-Bradshaw avec un recueil sur un jour est un score facile à utiliser en pratique clinique avec quelques critères uniquement du CDAI ( $\leq 2$  : maladie inactive ; de 3 à 5 : activité faible ; de 6 à 10 : activité modérée ; et  $\geq 11$  : activité sévère) (Tableau : XI).

Tableau X : le score CDAI (Crohn's Disease Activity Index) [79].

	1	2	3	4	5	6	7	Somme	Coefficient multiplicateur	Total
Nombre de selles liquides ou molles								2		
Douleurs abdominales :								2		
• absentes = 0										
• légères = 1										
• moyennes = 2										
• intenses = 3										
Bien-être général :								2		
• bon = 0										
• moyen = 2										
• médiocre = 3										
• mauvais = 4										
• très mauvais = 5										
Autres manifestations :										
- arthrites ou arthralgies								20		
- iritis ou uvéite								20		
- érythème noueux, pyoderma, aphes buccaux								20		
- fissures, fistules, abcès anal ou périrectal								20		
- autre fistule intestinale								20		
- fièvre ( $> 38^\circ$ dans la semaine)								20		
Traitements antidiarrhéiques								30		
(lopéramine ou opiacés) :										
• non = 0										
• oui = 1										
Masse abdominale :								10		
• absente = 0										
• douteuse = 1										
• certaine = 5										
Hématocrite <sup>a</sup> :								6		
• homme : 47 - hématocrite										
• femme : 42 - hématocrite										
Poids <sup>a</sup> :										
100 $\times$ (1 - poids actuel/poids théorique)										

<sup>a</sup> Le signe doit être conservé donc ajout ou soustraction.

Tableau XI : Harvey-Bradshaw index [79].

	Valeur
<b>Bien-être général :</b>	
• bon = 0	
• moyen = 1	
• médiocre = 2	
• mauvais = 3	
• très mauvais = 4	
<b>Douleurs abdominales :</b>	
• absentes = 0	
• faibles = 1	
• moyennes = 2	
• intenses = 3	
<b>Selles liquides : nombre/jour</b>	
<b>Masse abdominale :</b>	
• absente = 0	
• douteuse = 1	
• certaine = 2	
• certaine avec défense	
<b>Signes extradigestifs, fistule, fissure anale :</b> 1 point par item présent	
<b>Score (= somme)</b>	

Le score PDAI (perianal disease activity index) peut être utilisé en cas d'atteinte ano-périnéale fistulisante.

Ces scores sont cependant mal corrélés aux lésions endoscopiques [169].

L'évaluation de la sévérité de la MC prend actuellement en compte la qualité de vie globale des malades, avec notamment l'utilisation possible d'échelles de qualité de vie (inflammatory bowel disease questionnaire [IBDQ], Manitoba inflammatory bowel disease index (MIBDI), IBD-control questionnaire), le recueil des « patient-reported outcomes » et la définition d'un score de l'handicap fonctionnel [167].

L'évaluation de l'atteinte inflammatoire repose sur l'utilisation des biomarqueurs (CRP, calprotectine et lactoferrine fécales), de scores endoscopiques (le score Crohn's disease endoscopy index of severity [CDEIS], développé par le Groupe d'étude thérapeutique des affections inflammatoires du tube digestif [GETAID]) [168], ou sa version simplifiée, le

simple endoscopic score for Crohn's disease (SES-CD), et de scores d'imagerie en développement, notamment concernant l'IRM.

Une évolution sévère de la MC est définie selon l'ECCO par des symptômes invalidants au long cours avec une altération de la qualité de vie, des lésions pénétrantes ou sténosantes irréversibles, la nécessité de plusieurs cures de corticoïdes, et le recours à la chirurgie [169].

D'autres définitions recouvrent également l'atteinte ano-périnéale sévère, les manifestations extra-digestives et les stomies définitives [170]. Dans ce sens a été développé l'index de Lémman, score de destruction intestinale [171]. De nombreuses études se sont intéressées aux facteurs pronostiques de la MC sévère, de la chirurgie et des rechutes. Les facteurs les plus souvent retrouvés sont :

Un âge inférieur à 40 ans au diagnostic, l'utilisation précoce des corticoïdes, le tabagisme actif, l'atteinte pénétrante ou sténosante, l'atteinte anopérinéale, une maladie iléale terminale, le sexe masculin, l'atteinte digestive haute, l'élévation de la CRP au diagnostic ou au cours du suivi, la positivité des anticorps antiSaccharomyces cerevisiae (ASCA) au diagnostic et les mutations du gène NOD2 [165].

## **5. Lésions Ano-périnéales :**

Sont un argument majeur pour le diagnostic de la MC ; leur présence est retrouvée chez plus de 50 % des patients au cours de l'évolution. La prévalence des fistules ano-périnéales en étude de population est de 12 % un an après le diagnostic de la MC et de 25 % 20 ans après [150]. Une étude en population a retrouvé une probabilité cumulée de 5,8 % pour les sténoses anales dix ans après le diagnostic [151]. Les lésions ano-périnéales sont les plus fréquentes et les plus sévères (plus d'atteinte fistulisante) en cas d'atteinte rectale, leur apparition peut précéder l'atteinte intestinale, mais elles sont le plus souvent synchrones ou apparaissent au cours de l'évolution [150].

On distingue classiquement :

**a. Les lésions primaires ou de type 1 :** d'origine inflammatoire (ulcérations et fissures).

**b. Les lésions secondaires infectieuses ou de type 2 :** représentées par les suppurations aiguës ou les abcès et les fistules.

**c. Les lésions secondaires mécaniques ou de type 3 :** représentées par les sténoses.

Les sténoses sont le plus souvent consécutives des lésions de type 1 ou 2, ou liées à l'inflammation chronique.

Les fistules ano-périnéales, sont généralement séparées en :

**Fistules simples :** basses (superficielles, inter-sphinctériennes basses, trans-sphinctériennes inférieures) avec un orifice externe unique, non compliquées d'abcès ou de sténoses, sans localisation ano-rectovaginale et sans localisations rectale active.

**Fistules complexes :** hautes (trans-sphinctériennes supérieures, inter-sphinctériennes hautes, supra-sphinctériennes, extra-sphinctériennes), marquées par de multiples trajets

et orifices externes, des lésions rectales actives, une fistules recto-vaginale et une sténose rectale. [79, 172]

## **6. Manifestations Extra-intestinales:**

Les signes extra-intestinaux peuvent précéder, accompagner ou évoluer indépendamment des symptômes digestifs, et touchent plus d'un tiers des patients atteints de MC [173]. Les manifestations articulaires sont les plus fréquentes des lésions extra-digestives (20 à 30 % des patients), et comportent les arthropathies périphériques (pauci-articulaires ou polyarticulaires) et les atteintes axiales avec notamment les spondylarthropathies. Les atteintes dermatologiques comportent les dermatoses réactionnelles, qui évoluent de façon parallèle aux signes digestifs, les lésions granulomateuses (Crohn métastatique) et les lésions carentielles. Les lésions réactionnelles principales comportent l'érythème noueux (prévalence de 4 à 6 %), l'aphtose buccale (7 à 11 %) et le pyoderma gangrenosum (1 à 2 %). On retrouve également des manifestations ophtalmologiques (uvéite, épisclérite, sclérite), des manifestations hépato-biliaires avec notamment la cholangite sclérosante primitive, mais également rarement des atteintes cardiaques, pulmonaires, rénales, ou neurologiques en dehors des effets secondaires des traitements ou des atteintes carentielles. Le risque de maladie veineuse thrombo-embolique est augmenté dans la MC de 2 à 3 fois, notamment en cas de poussée chez le patient suivi en ambulatoire [174].

## **7. Principes du Traitement :**

### **a. Traitement médical :**

#### **a1. Maladie de Crohn légère active :**

La prise en charge de la forme légère débute avec une corticothérapie locale ou systémique selon les localisations [175, 176].

**a1a. Dans la MC légère de forme iléo-cæcale**, le traitement de première intention préconisé a été le budésonide. Un traitement d'entretien n'a pas été recommandé en cas de réponse au traitement. Une corticothérapie a été proposée en cas de non-réponse au traitement. En cas de réponse à la corticothérapie, il n'a pas été recommandé de mettre en place un traitement d'entretien [175, 176].

**a1b. Dans la MC légère de forme colique**, le traitement repose sur une corticothérapie d'emblée. En cas de réponse au traitement, il n'a pas été recommandé de mettre en place un traitement d'entretien. En cas d'intolérance aux corticoïdes, le traitement de choix repose sur les anti-TNF alpha. En cas de cortico-dépendance, le traitement repose sur les thiopurines. La poursuite des thiopurines a été préconisée en cas de réponse à ce traitement. En cas d'intolérance ou d'échec des thiopurines malgré leur optimisation, on opte pour un traitement par les anti-TNF alpha. En cas de cortico-résistance ou d'échec aux thiopurines optimisées, on suggère de reconsidérer la sévérité de la maladie [175, 176].

#### **a2. Maladie de Crohn active non compliquée, de forme modérée et sans facteur de mauvais pronostic :**

Le traitement repose sur le budésonide en traitement de première intention. En cas de réponse au traitement, un traitement d'entretien n'a pas été recommandé. En l'absence de réponse, une corticothérapie systémique a été préconisée. En cas d'intolérance à la corticothérapie, de cortico-dépendance ou de cortico-resistance on opte pour un traitement par anti-TNF alpha. En cas de réponse, un traitement d'entretien a été préconisé. En cas d'échec primaire ou secondaire à l'anti-TNF alpha, on recommande de réaliser un dosage pharmacocinétique des taux résiduels de l'anti-TNF alpha et des anticorps.

Selon les résultats de ce dosage, trois options thérapeutiques ont été envisagées : traitement par Ustékinumab et si échec par Védolizumab, changement de l'anti-TNF alpha ou optimisation de l'anti-TNF [175, 176].

### **a3. Maladie de Crohn active non compliquée, de forme modérée avec facteur de mauvais pronostic :**

Les facteurs de mauvais pronostic ont été définis comme suit : atteinte digestive haute, atteinte étendue du grêle, atteinte iléale sévère, atteinte rectale sévère, atteinte ano-périnéale, lésions endoscopiques sévères (ulcère large et/ou profond), jeune âge au diagnostic.

Le traitement de première intention proposé dans cette situation a été la corticothérapie. Pour les patients répondeurs, un traitement d'entretien par azathioprine a été préconisé. En cas d'intolérance à la corticothérapie, de cortico-dépendance ou de cortico-résistance on opte pour un traitement par anti-TNF alpha en combothérapie (mono ou combothérapie en cas d'intolérance). Un traitement d'entretien était préconisé en cas de réponse au traitement. En cas d'échec primaire de l'anti-TNF alpha comme pour l'échec secondaire, on préconise de réaliser un dosage pharmacocinétique. La même conduite à tenir en cas d'échec et de perte de réponse à l'anti-TNF alpha décrite plus haut a été retenue dans cette situation [175, 176].

### **a4. Maladie de Crohn active non compliquée, de forme sévère :**

La corticothérapie a été proposée en première intention. En cas de succès, le traitement d'entretien par azathioprine a été préconisé. Le traitement par anti-TNF alpha en cas d'intolérance aux corticoïdes, de cortico-dépendance ou de cortico-résistance. Un traitement d'entretien a été préconisé en cas de réponse au traitement par anti-TNF alpha. En cas d'échec primaire de l'anti-TNF alpha ou d'un échec secondaire, on préconise de réaliser un dosage pharmacocinétique pour décider de la conduite à tenir ouvrant comme précédemment sur trois options : traitement par Ustékinumab (UST) et si échec par Védolizumab (VED), changement d'anti-TNF alpha ou optimisation de l'anti-TNF alpha [175, 176].

### **a5. Maladie de Crohn ano-périnéale avec fistule simple :**

Dans cette situation, une évaluation proctologique, avec drainage par séton si nécessaire, comme première étape. Un traitement antibiotique n'a cependant pas été jugé nécessaire dans tous les cas.

La thérapie à base d'anti-TNFa en combothérapie devrait être le traitement de choix après une antibiothérapie (et un drainage, si nécessaire) chez les patients naïfs de thérapie immuno-suppressive et de traitements biologique. [176]

### **a6. Maladie de Crohn ano-périnéale avec une fistule complexe :**

La prise en charge comporte le traitement du sepsis avec un antibiotique, en effectuant une imagerie évaluative par résonance magnétique (IRM), en effectuant un examen proctologique, et en suggérant un drainage de la fistule/abcès le cas échéant et un traitement systémique avec une combinaison infliximab/ azathioprine. Le succès du traitement devrait être évalué après 3 mois et que l'évaluation devrait inclure une IRM pour identifier l'hypersignal T2 sur les voies de la fistule. La présence d'un écoulement/ suintement, un abcès et/ou un hypersignal T2 le long de la fistule sur une IRM constituerait un échec du traitement. Pour les patients chez qui l'approche multimodale initiale échoue. Un autre anti-TNFa ou ustékinumab devrait être prescrit et que chez les patients atteints d'une maladie lumineuse contrôlée, les cellules souches devraient être utilisées si la MC périnéale est active. Chez les patients atteints de MC périnéale inactive, cependant, seule l'élimination du drain séton est nécessaire [176].

### **a7. Maladie de Crohn compliquée avec abcès intra-abdominal :**

La nutrition entérale, l'héparine préventive de bas poids moléculaire et les antibiotiques parentéraux seules sont recommandés si la taille de l'abcès est inférieure ou égale à 03 cm. Une antibiothérapie associée au drainage, si possible par voie radiologique si la taille de l'abcès est supérieure à 03 cm avec l'ajustement des antibiotiques après les résultats de la culture. La réévaluation morphologique par entéro-IRM aura lieu après 3 à 4 semaines de traitement et les antibiotiques sont maintenus jusqu'à ce que les résultats de la réévaluation soient connus. Un traitement combiné anti-TNFa a été recommandé pour les patients chez qui l'abcès a disparu. Cependant, dans les cas où l'abcès s'est produit pendant le traitement anti-TNF alpha, une résection chirurgicale a été recommandée après la disparition de l'abcès si la

maladie iléale est < 50 cm. Pour un patient avec plus de 50 cm de maladie iléale, un traitement médicamenteux de deuxième intention a été recommandé au lieu d'une intervention chirurgicale [175, 176].

#### **a8. Maladie de Crohn avec sténose intestinale :**

Pour une sténose intestinale asymptomatique, une surveillance seule était recommandée.

Pour les patients présentant une sténose intestinale symptomatique, avec un score CREOLE supérieur ou égale à 3 (tableau XII) le traitement repose sur l'association thérapeutique : anti-TNF alpha et une dilatation endoscopique si la sténose est inférieure à 5 cm. Chez les patients avec un score CREOLE inférieur à 3, une dilatation endoscopique a été recommandée si la sténose est inférieure à 5 cm et une intervention chirurgicale si la sténose est supérieure ou égale à 5 cm. Cependant, la chirurgie ne doit être pratiquée que chez les patients présentant moins de 50 cm d'atteinte de l'intestin grêle. Chez les patients avec plus de 50 cm d'atteinte de l'intestin grêle, un traitement combiné anti-TNF alpha a été recommandé [176].

Tableau XII : Critères pronostiques de succès thérapeutique sous anti TNF Alpha décrite dans l'étude CREOLE pour la prise en charge d'une sténose symptomatique au cours de la MC [176].

Facteurs pronostiques cliniques et radiologiques	Forte probabilité de réponse au traitement si score total $\geq 3$
Traitements immunosuppresseurs	1 point si oui
Score de la maladie de Crohn obstructive	1 point si > 4
Durée des symptômes obstructifs	1 point si < 5 semaines
Longueur du rétrécissement	1 point si < 12 cm
Diamètre maximal de l'intestin grêle proximal par rapport aux sténoses	1 point si entre 18 et 29 mm
Amélioration de la séquence pondérée T1 retardée	1 point si marqué
Fistule	1 point si non

## b. Traitement chirurgical :

### b1. Chirurgie de résection intestinale :

Dans la cohorte du comté d'Olmsted, le risque de chirurgie avec résection intestinale était de 38 % à cinq ans, de 48 % à dix ans et de 58 % à 20 ans d'évolution. Cependant, l'introduction des immuno-supresseurs et des anti-TNF peut permettre de diminuer le risque de chirurgie, comme l'ont montré plusieurs études [177], notamment en cas d'un traitement précoce après le diagnostic en cas de critères pronostiques de MC sévère [178].

### b2. Stricturoplastie : nous avons 02 techniques : stricturoplastie

classique type Heinek-Mickulicz et stricturoplastie type Michelassi.[179]

**b3. Autres :** dérivation avec une anse en Y, dérivation par anastomose gastro-jéjunale, gastréctomie distale, duodénectomie [179].

## C. COLITES INDETERMINEES (CI) :

Elles représentent une entité particulière, un sous-groupe de colites inflammatoires chroniques n'ayant pas encore une place bien définie dans la Classification Internationale des Maladies (CIM) [180]. Décrise pour la première fois par Price en 1978 [181], la colite indéterminée a longtemps été considérée comme un diagnostic purement histo-pathologique, mais au fil du temps, elle a occupé une place importante, car un assez grand nombre de patients ne pouvaient être considérés atteints ni d'une MC ni d'une RCH, et cela même après un examen anatomo-pathologique complet d'une pièce de colectomie.

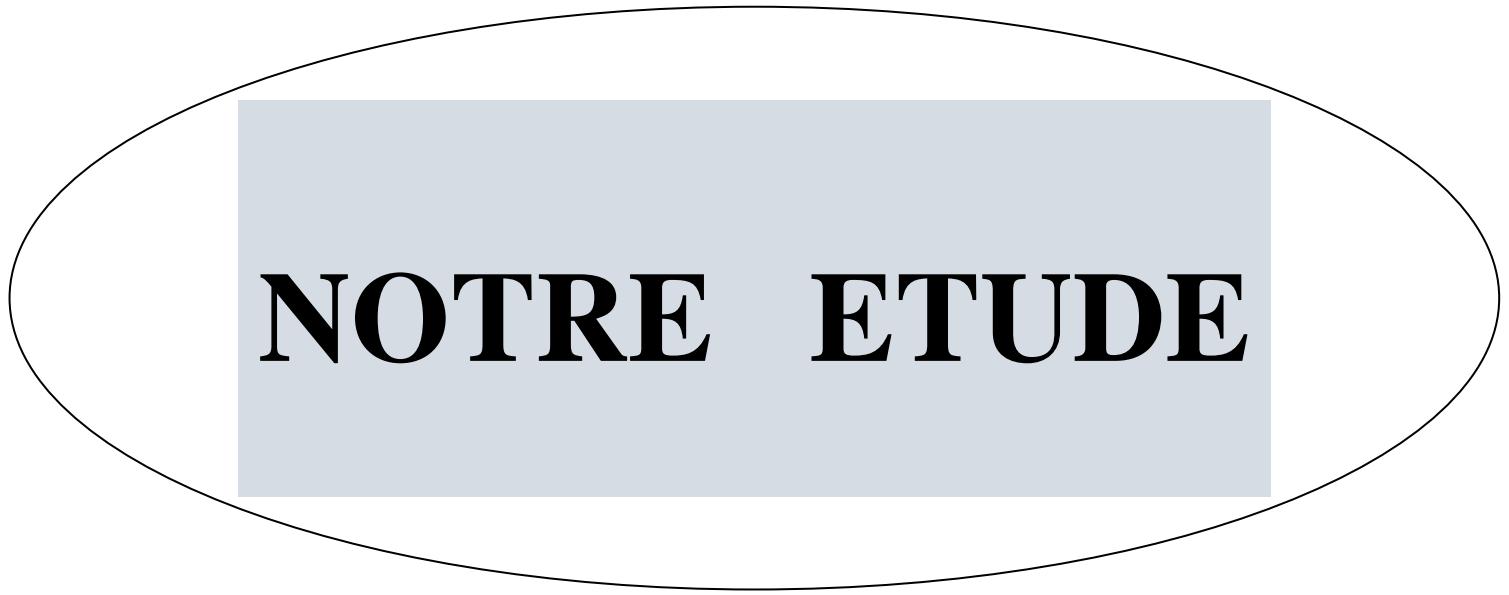
En effet et malgré la présence de signes évidents de maladie inflammatoire chronique de l'intestin, il n'existe aucun critère propre à l'un ou à l'autre de ces deux pathologies.

C'est pourquoi l'on garde le terme de colite indéterminée pour les colites inflammatoires chroniques dont les caractéristiques sont compatibles ni avec MC ni avec la RCH.

Le terme de colite « indéterminée » ne doit pas être utilisé sur biopsies, car réservé à une difficulté diagnostique sur une coloproctectomie [182]. Dans d'autres situations, et en l'absence de renseignements endoscopiques précis, ou en raison d'un échantillonnage insuffisant, il est préférable pour le pathologiste de conclure à une colite chronique inflammatoire « inclassable » plutôt qu'une RCH ou une MC.

La colite indéterminée étant une condition imprécise, elle requiert beaucoup de qualifications pour pouvoir identifier les critères impliqués dans un diagnostic de colite indéterminée et ce dernier restera sujet à controverse, sauf pour certains auteurs, comme Kent et al. [183] et plus tard Burakoff [184] qui ont soutenu l'hypothèse que la colite indéterminée était une entité à part entière.

Des systèmes de classification et de diagnostic sont donc nécessaires pour permettre de faire la différence entre ces deux pathologies, non seulement en termes de pronostic (patient reclassé ou pas) et en termes de traitement car les stratégies thérapeutiques actuelles sont spécifiques pour chaque patient surtout depuis l'avènement des immuno-modulateurs, mais également pour mieux comprendre la pathogénie des MICI ; d'où l'intérêt de cette question.



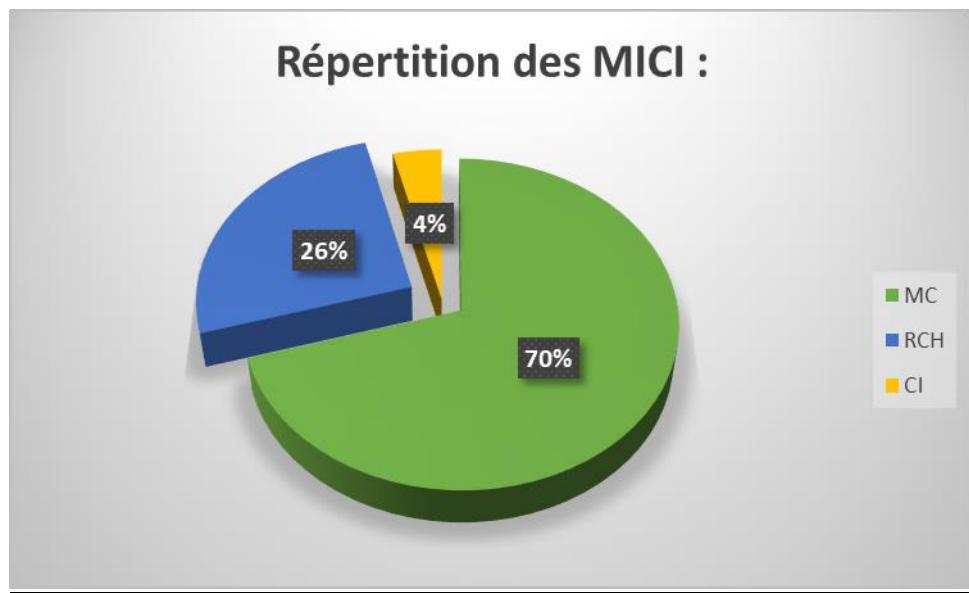
# **NOTRE ETUDE**

# RESULTS

## I. Données épidémiologiques globales :

### A. Répartition des patients en fonction de la MICI :

Sur une période de 05 ans, 203 patients ayant une MICI ont été recensés, dont 143 cas de MC, 52 cas de RCH et 08 cas de Colites inclassables, soit 70 % pour la MC, 26 % pour la RCH et 04 % pour les colites inclassables (figure 04).



Figue 04 : Répartition des patients en fonction de la MICI.

### B. Incidence/prévalence : sur la période allant de 2019 à 2023, le taux

d'incidence annuel des MICI oscillait entre 2,67 et 6,56 pour 100000 habitants et par an. La figure 05 montre l'évolution de ce taux au cours de cette période.

Les taux d'incidence les plus élevés constataient entre 20 et 39 ans (figure 08).

Elle oscillait entre 2,47 et 6,90 chez les hommes et entre 2,86 et 5,56 chez les femmes (figure 06 et 07).

L'incidence moyenne des MICI sur cette période était donc de l'ordre de 4,11 pour 100000 habitants et par année. Chez les hommes elle était de 4,52 et chez les femmes elle était un peu plus basse de l'ordre de 3,59.

Quant à la prévalence globale calculée ; elle était estimée à 61,65 par 100000 habitants.



Figure 05 : Représentation graphique du taux d'incidence annuel des MCI.

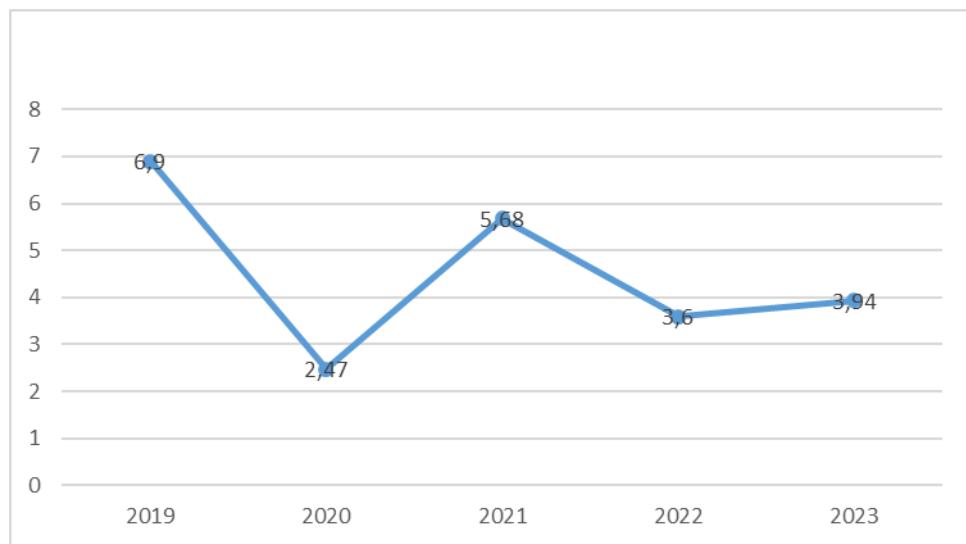


Figure 06 : Représentation graphique du taux d'incidence annuel des MCI chez le sexe masculin.

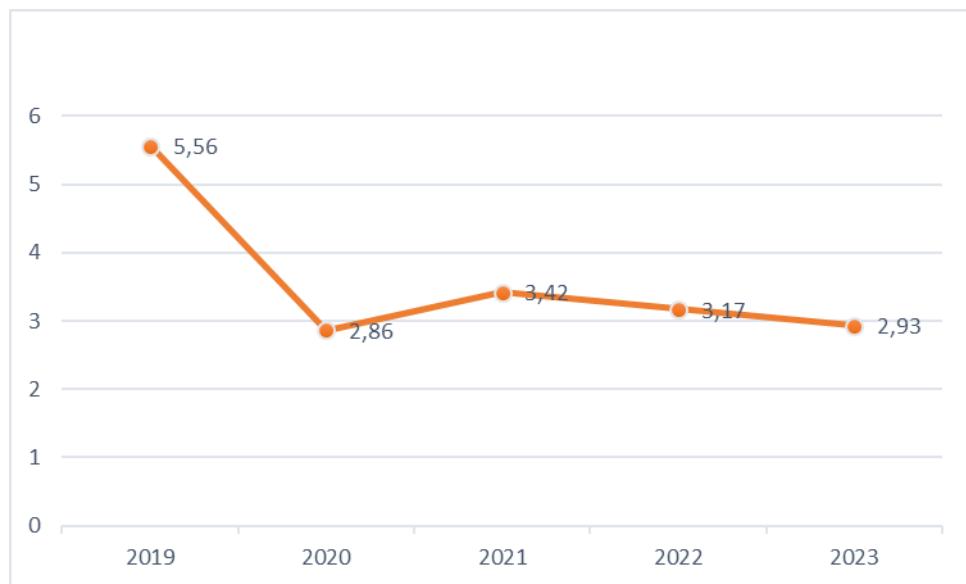


Figure 07 : Représentation graphique du taux d'incidence annuel des MICI chez le sexe féminin.

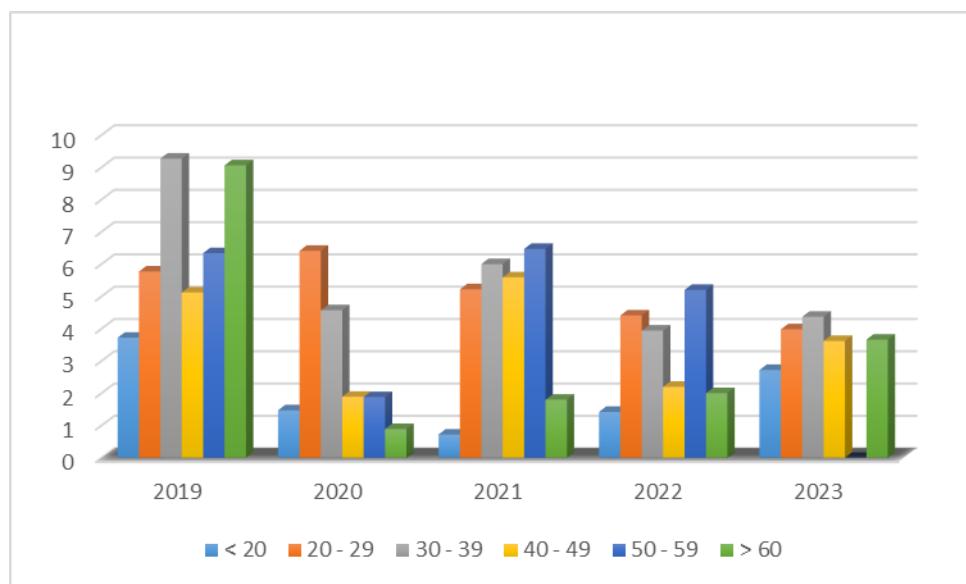


Figure 08 : Représentation graphique du taux d'incidence annuel des MICI selon les tranches d'âge.

## C. Répartition des patients en fonction de l'âge :

Nous retrouvions des extrêmes variant entre 15 ans et 74 ans, pour une moyenne d'âge de 37,12 ans et le pic de fréquence varie entre 20 ans et 39 ans. La figure 06 illustre cette répartition par tranche d'âge (figure 09).

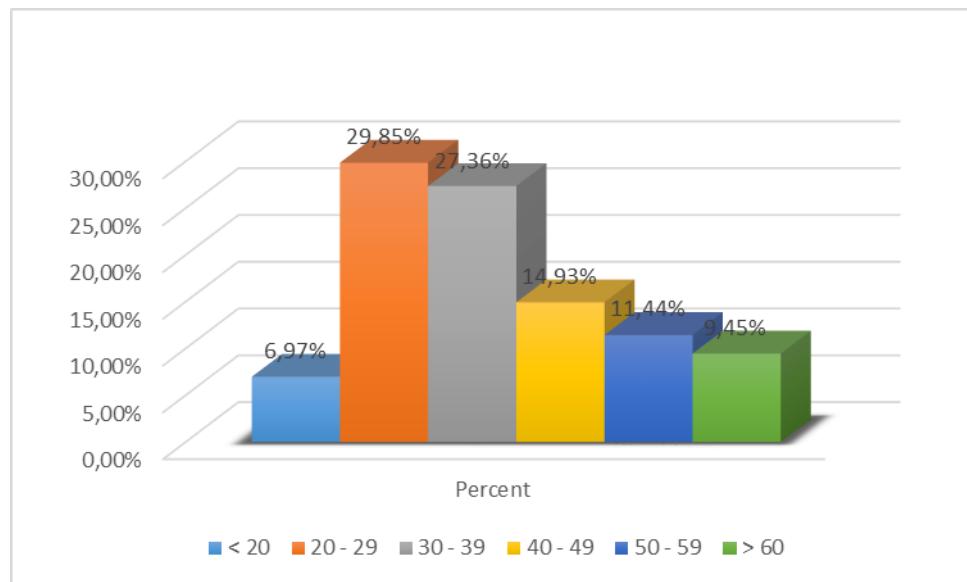
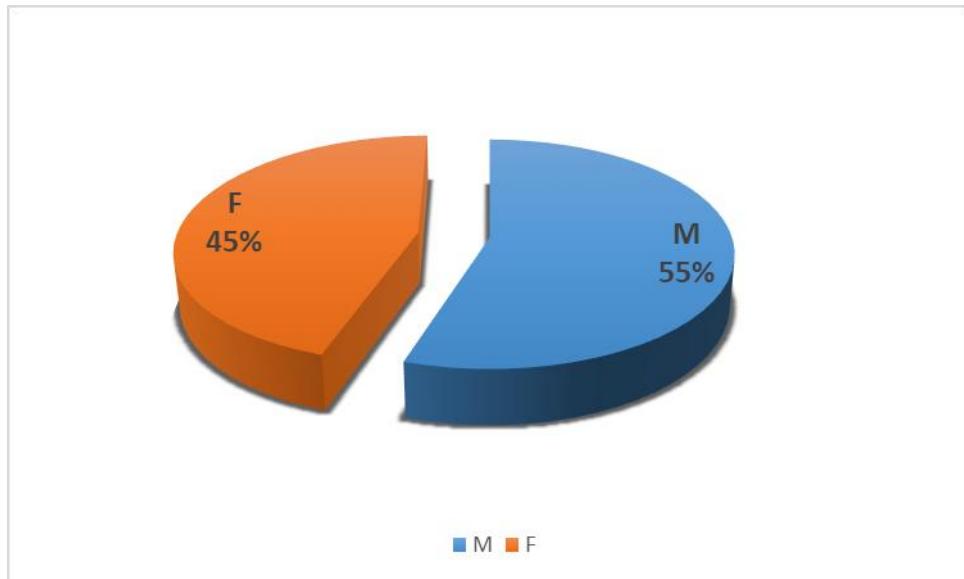


Figure 09 : Répartition des patients en fonction de l'âge.

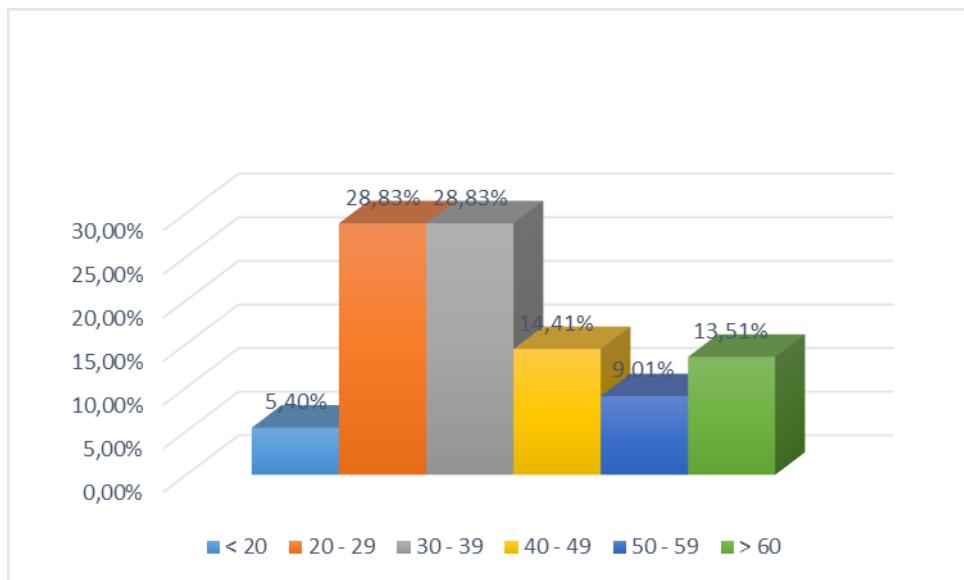
## D. Répartition des patients en fonction du sexe :

Une prédominance masculine était observée, avec 112 cas masculins et 91 cas féminins, soit respectivement 55 % et 45 %. Le sexe ratio homme/femme était de 1,22 (figure 10).

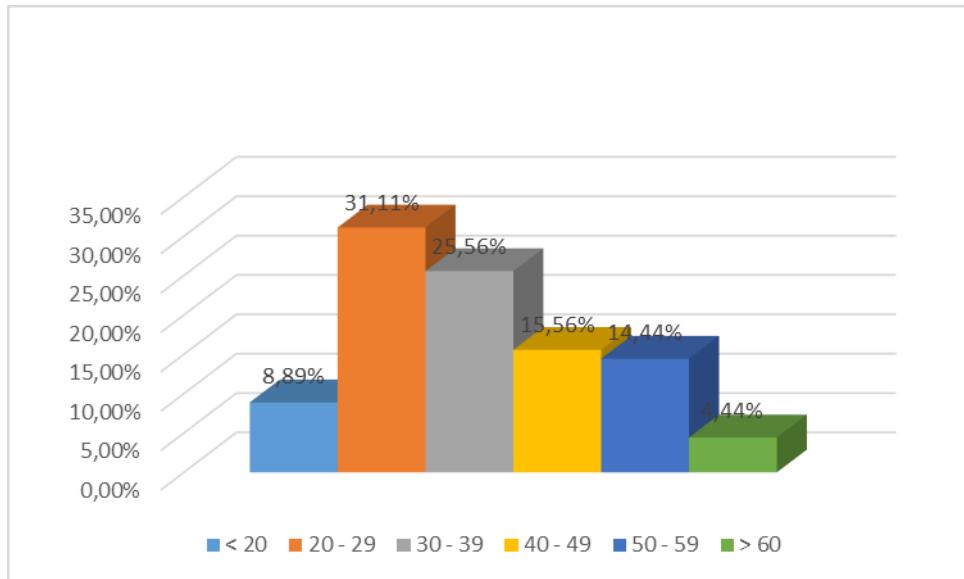
Les femmes étaient relativement plus jeunes que les hommes avec un pic de fréquence entre 20 ans et 29 ans chez les femmes contre 20 ans et 39 ans chez les hommes (figures 12 et 11).



Figue 10 : Répartition des patients en fonction du sexe.



Figue 11 : Répartition des patients en fonction des tranches d'âge chez l'homme.



Figue 12 : Répartition des patients en fonction des tranches d'âge chez la femme.

### **E. Répartition des patients en fonction de la région géographique :**

Plus de 85% de nos patients étaient issues des Daïras les plus peuplées de la wilaya de Constantine : Constantine et El khroub. Les Daïras qui suivaient ces dernières étaient respectivement la Daira de Hamma bouziane dans 06,10%, la Daira de Ain abid dans 04,88% et les Daïras de Zighoud youcef et Ibn ziad dans 1,22% pour chacune (figure 13)

(Tableau XIII).

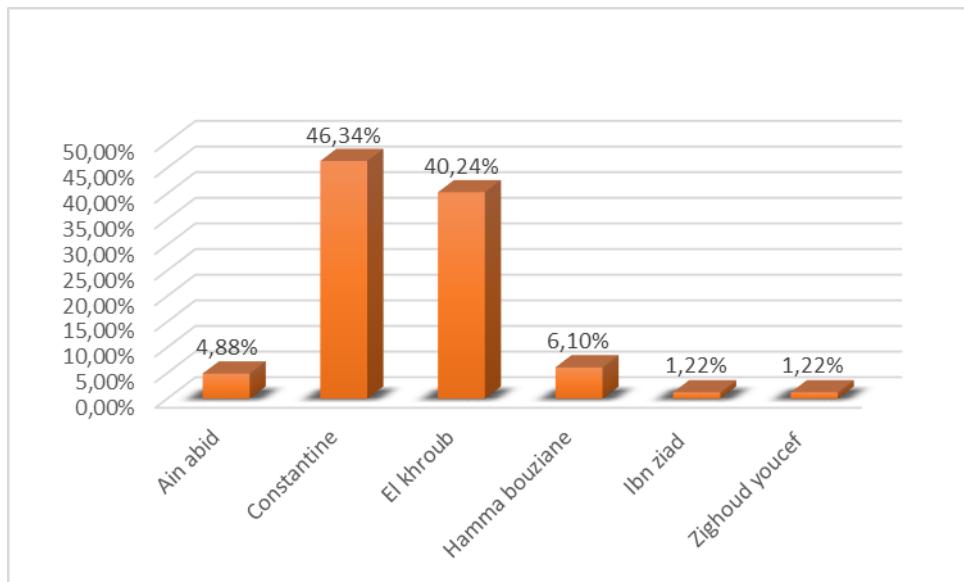


Figure 13 : Répartition des patients en fonction de l'origine géographique.

Tableau XIII : Répartition des patients en fonction de l'origine géographique.

	Nombre	%
Ain abid	10	4,88%
Constantine	94	46,43%
El khroub	82	40,24%
Hamma bouziane	13	6,10%
Ibn ziad	02	1,22%
Zighoud youcef	02	1,22%

## F. Caractère familial :

La notion des antécédents familiaux était objectivée chez 10% soit 20 patients de l'ensemble des patients atteints de MICI (figure 14).

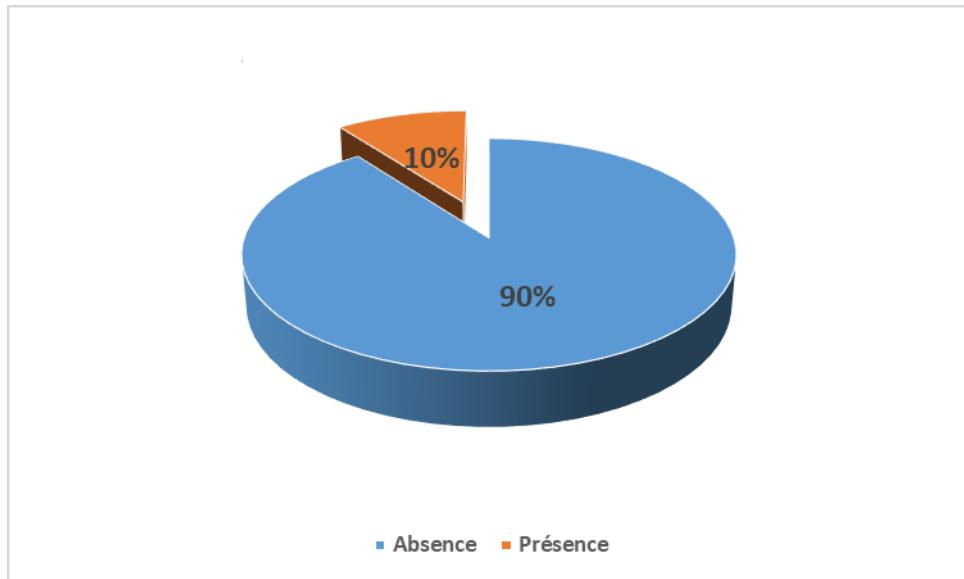


Figure 14 : Repartitions des patients en fonction des antécédents familiaux.

## II. Particularités selon le type de la MICI :

### A. Maladie de Crohn :

#### 1. Données épidémiologiques globales :

##### a. Incidence/prévalence :

sur la période de 05 ans allant de 2019 à 2023, le taux d'incidence annuel de la MC oscillait entre 1,95 et 5,00 pour 100000 habitants et par an. La figure 15 montre l'évolution de ce taux au cours de cette période.

Les taux d'incidence les plus élevés constataient entre 20 et 39 ans (figure 18).

Elle oscillait entre 2,06 et 5,44 chez les hommes et entre 1,84 et 4,08 chez les femmes (figure 16 et 17).

L'incidence moyenne de la MC sur cette période était donc de l'ordre de 2,90 pour 100000 habitants et par année. Chez le sexe masculin elle était de 3,18 et chez le sexe féminin elle est un peu plus basse de l'ordre de 2,53.

Quant à la prévalence de la MC calculée ; elle était estimée à 43,50 par 100000 habitants.

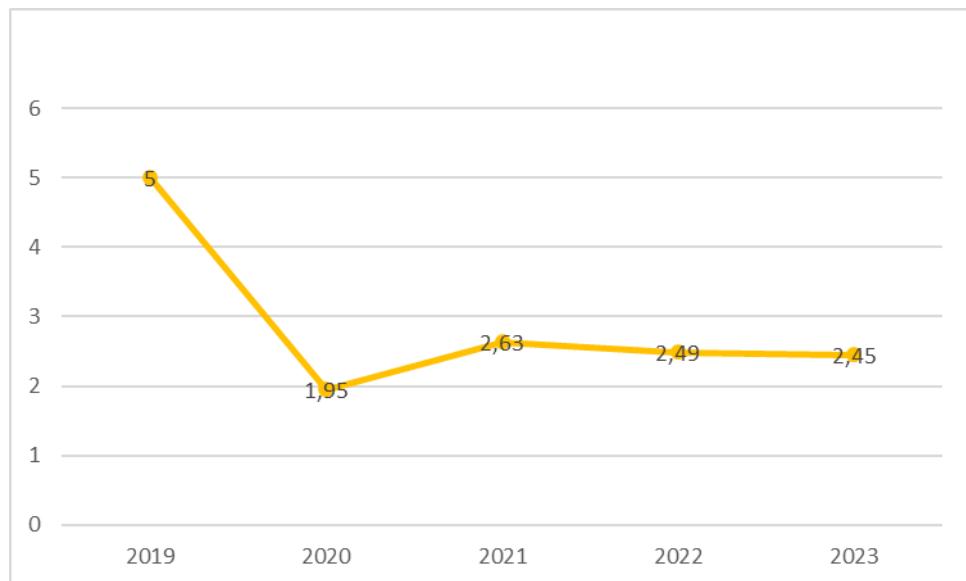


Figure 15 : Représentation graphique du taux d'incidence annuel des MC.

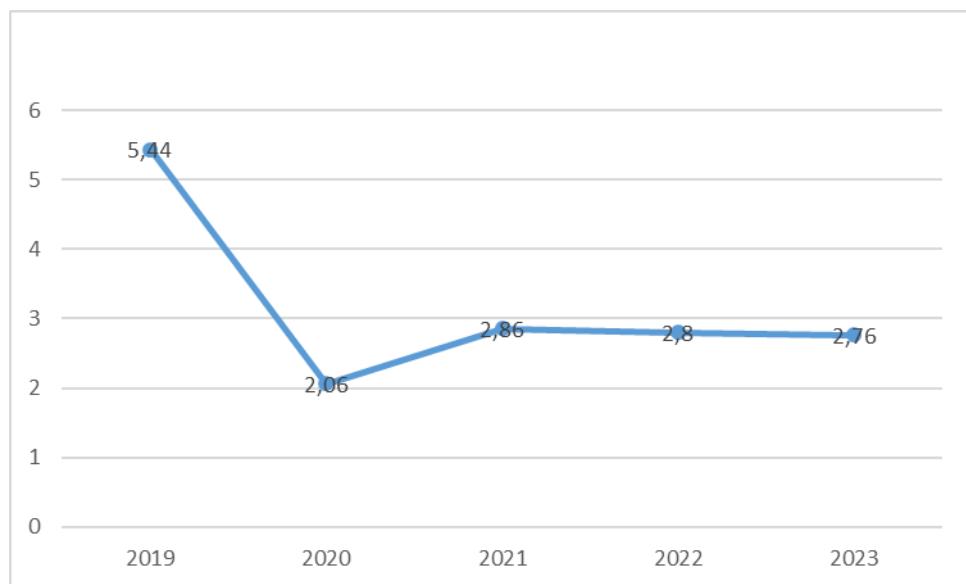


Figure 16 : Représentation graphique du taux d'incidence annuel des MC chez le sexe masculin.

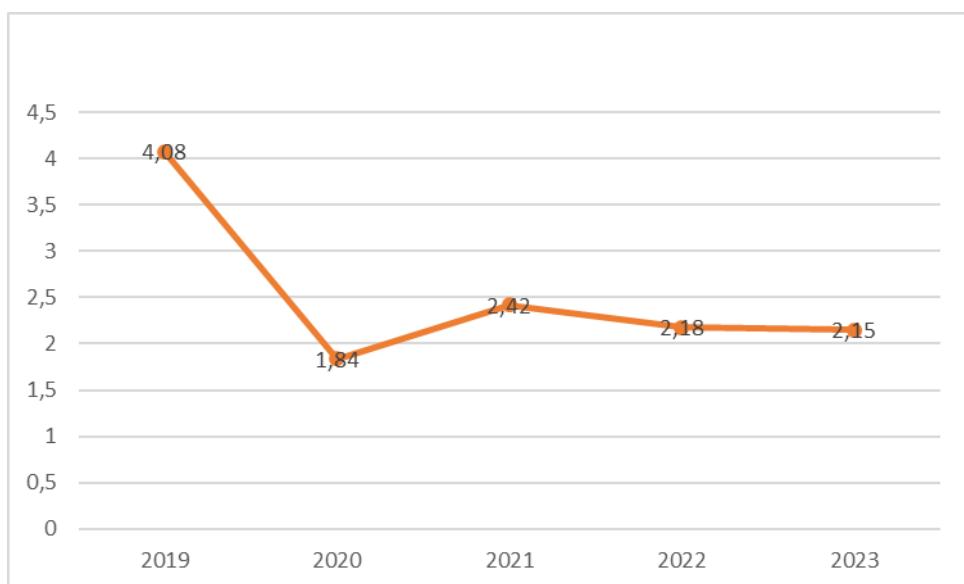


Figure 17 : Représentation graphique du taux d'incidence annuel des MC chez le sexe féminin.

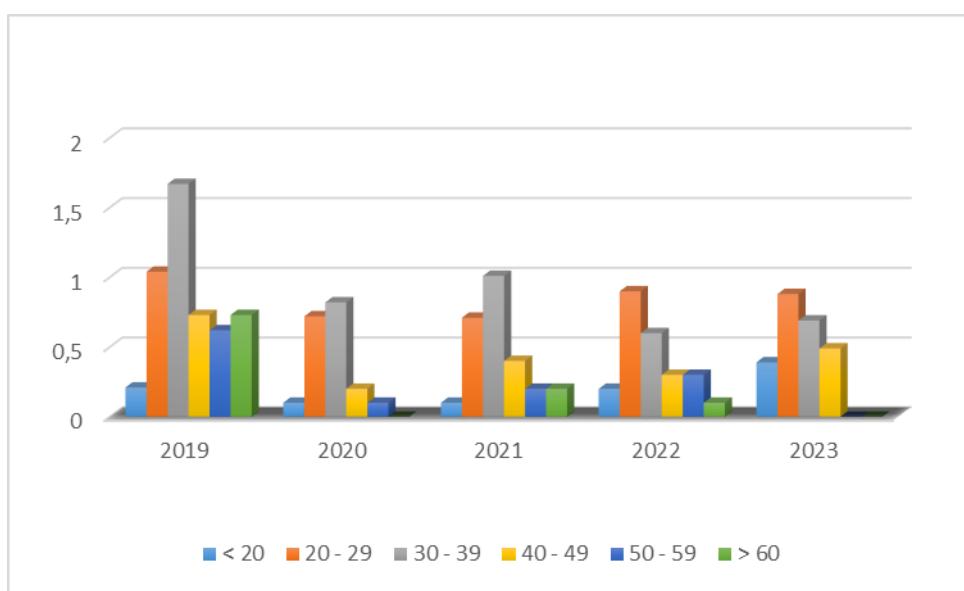


Figure 18 : Représentation graphique du taux d'incidence annuel de la MC selon les tranches d'âge.

**b. Age** : dans notre série, la moyenne d'âge était de 35,84 ans et les âges extrêmes étaient entre 15 ans et 69 ans. Le pic de fréquence était entre 30 ans et 39 ans (figure 19).

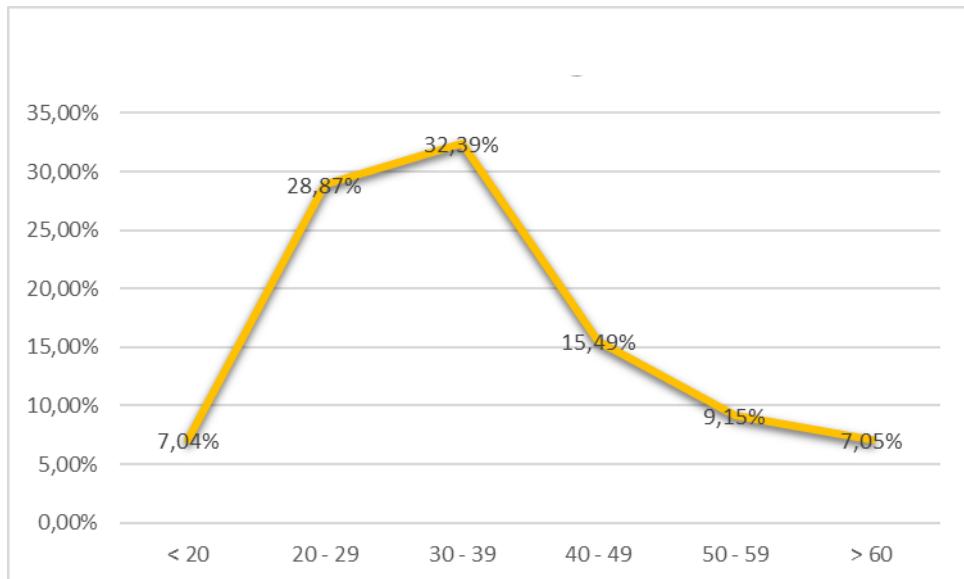


Figure 19 : Répartition des patients en fonction des tranches d'âge.

**c. Sexe** : notre série avait objectivé une prédominance masculine avec 55% des hommes et 45% des femmes soit respectivement 79 et 64 patients. Le sexe ratio homme/femme était de 1,23 (figure 20).

Les hommes étaient relativement plus jeunes que les femmes avec un pic de fréquence entre 20 ans et 39 ans (figures 21 et 22).

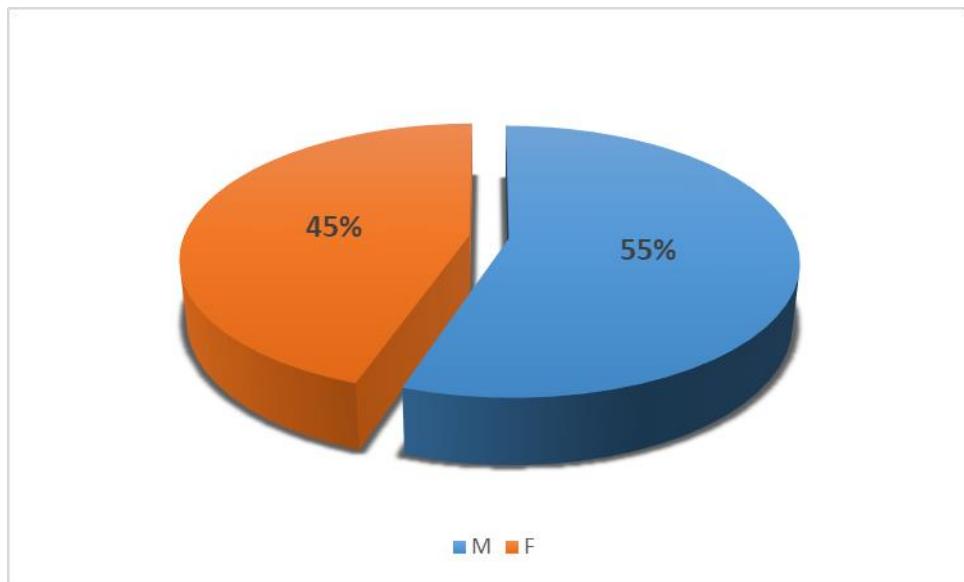


Figure 20 : Répartition des patients en fonction du sexe.

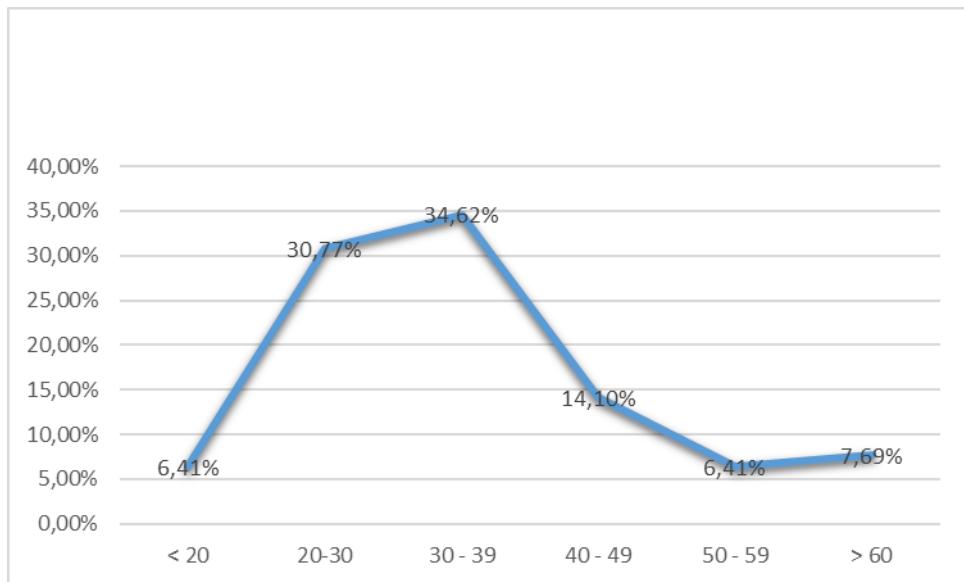


Figure 21 : Répartition des patients en fonction des tranches d'âge chez l'homme.

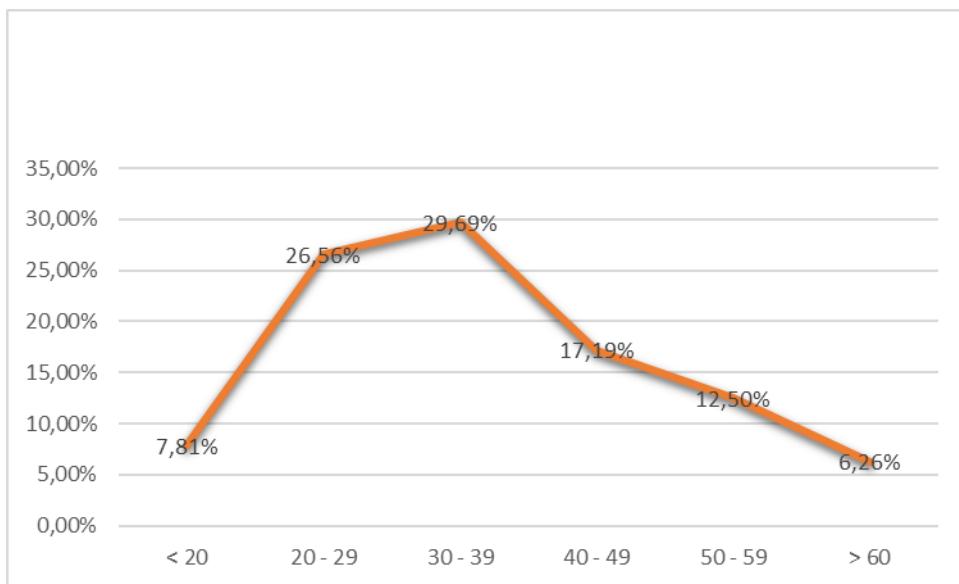


Figure 22 : Répartition des patients en fonction des tranches d'âge chez la femme.

#### d. Facteurs favorisants :

\* **Tabac :** le tabagisme actif était constaté chez 58 patients soit à hauteur de 40,74 %. En revanche, dans notre série, 85 patients ayant une MC ne fumaient pas, soit 59,26 % (figure 23).

\* **Stress :** le stress était évalué selon l'échelle d'anxiété de Hamilton (Annexe F), il était retrouvé chez 75 patients soit 52,56%. Par contre, dans notre série, 68 patients ayant une MC n'étaient pas stressés, soit 47,44% (figure 23) (Tableau XIV).

\* **Appendicectomie :** dans notre série 15 patients ont subi une appendicectomie dans leurs antécédents, soit 10,26 % des cas (figure 23) (Tableau XIV).

\* **Antécédents familiaux de MCI :** dans notre série la notion d'antécédents familiaux était retrouvée chez 15 patients ayant une MC, soit une fréquence de 10,19% (figure 23) (Tableau XIV).

Il faut noter que notre étude n'avait pas montré une différence statistiquement significative entre l'appendicectomie et la survenue des complications au décours du diagnostic de la MC notamment les fistules et les abcès profonds ( $P > 0,05$ ) (Tableau XV).

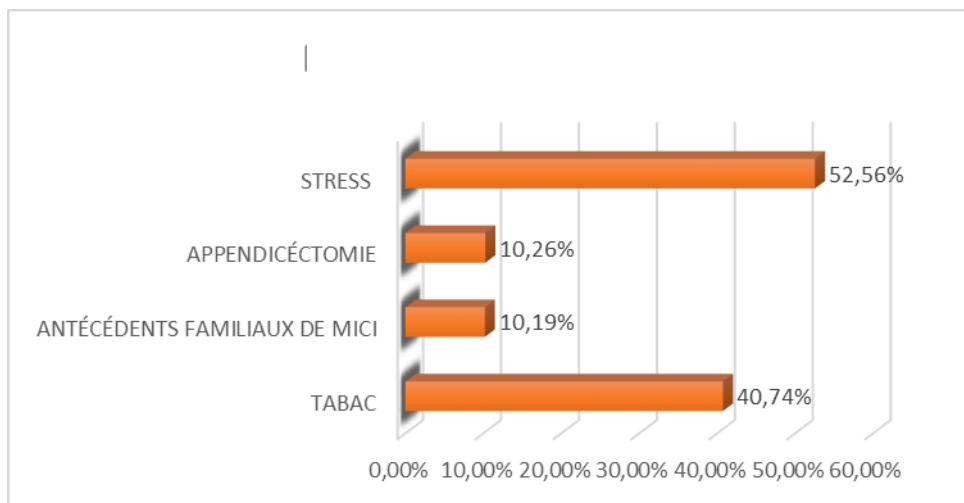


Figure 23 : Répartition des patients en fonction des facteurs favorisants ou déclenchants.

Tableau XIV : Répartition des patients en fonction des facteurs favorisants ou déclenchants.

	Nombre	%
Stress	75	52,56%
Appendicéctomie	15	10,26%
Antécédents familliaux de MICI	15	10,19%
Tabac	58	40,74%

Tableau XV : Impact de l'appendicectomie sur la survenue des complications.

		ABCÈS PROFOND FISTULE			P
		Non	Oui	Total	
APPENDICÉCTOMIE	Non	50	12	62	0,33
	Oui	4	0	4	
	Total	54	12	66	

## 2. Particularités cliniques :

### a. Mode de début : chez 1/3 (soit 47) de nos patients le début de la

maladie de Crohn était brutal avec un tableau clinique aigue ou sévère. Chez le reste des patients le début était progressif évoluant sur quelques semaines à plusieurs mois (figure 24).

Notre étude ne montrait pas une différence statistiquement significative entre le stress et le mode d'installation de la maladie ( $P > 0,05$ ) (Tableau XVI).

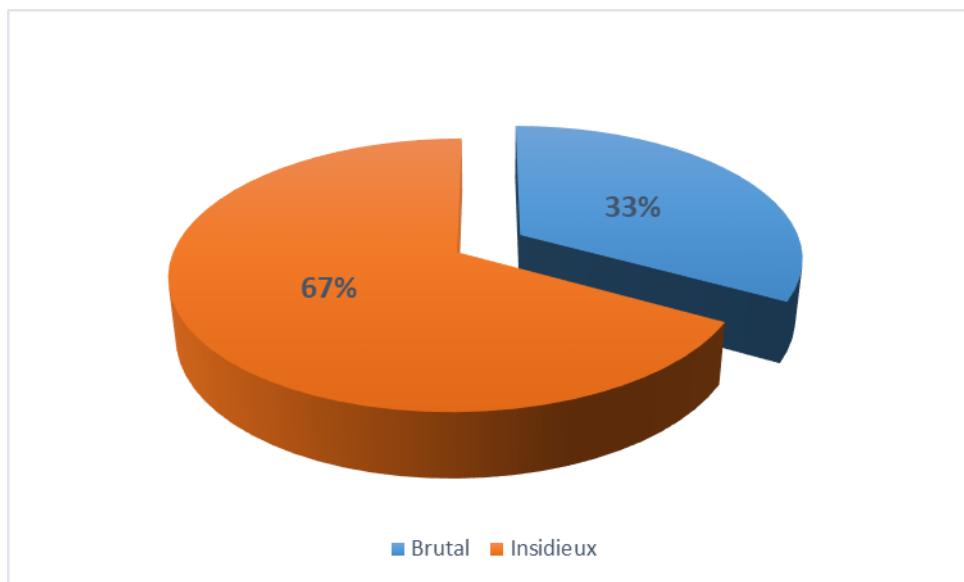


Figure 24 : Répartition des patients en fonction du mode d'installation.

Tableau XVI : Impact du stress dans le mode de début de la MC.

		MODE DE DEBUT DE LA MC			P
		Brutal	Progressif	Total	
STRESS	Non	16	18	34	0.09
	Oui	11	28	39	
	Total	27	46	73	

**b. Modes révélateurs** : dans notre série les douleurs abdominales et la

diarrhée liquide représentaient les modes révélateurs les plus fréquentes soit respectivement 61% et 41% de l'ensemble des causes. Les LAP, la diarrhée glairo-sanglante ou sanglante, tableau chirurgical, la constipation, les manifestations extra intestinales et les rectorragies étaient objectivés respectivement chez 15%, 14%, 21%, 5% et 3% des patients (figure 25). (Tableau XVII).

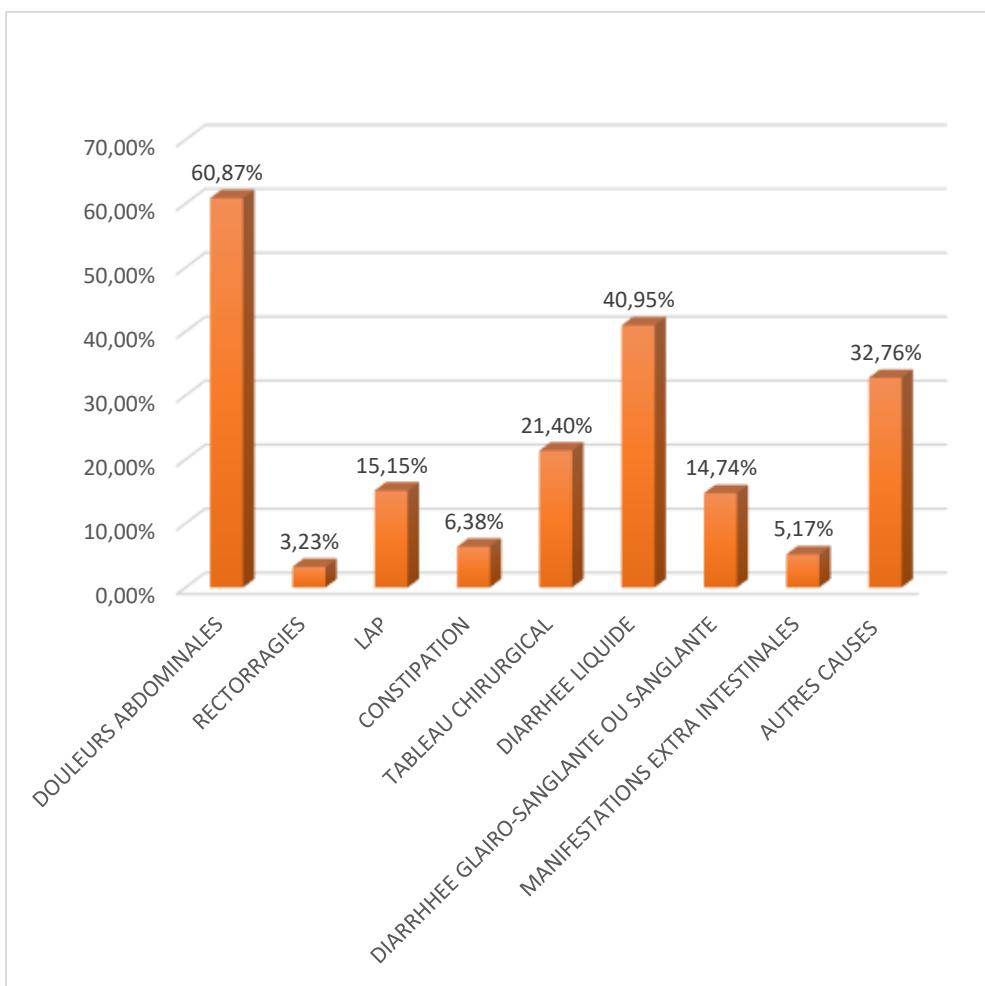


Figure 25 : Répartition des patients en fonction des modes révélateurs.

Tableau XVII : Répartition des patients en fonction des modes révélateurs.

	Nombre	%
Douleurs abdominales	87	60,87%
Rectorrhagies	5	3,23%
LAP	22	15,15%
Constipation	09	6,38%
Tableau chirurgical	31	21,40%
Diarrhée liquide	59	40,95%
Diarrhée glairo-sanglante ou sanglante	21	14,74%
Manifestations extra intestinales	7	5,17%
Autres causes	51	35,35%

c. **Manifestations digestives** : les douleurs abdominales diffuses ou

localisées et la diarrhée liquide étaient les principales manifestation digestives retrouvées respectivement chez 86% et 56% de nos patient, la diarrhée glairo-sanglante ou sanglante, le tableau chirurgical et les syndromes sub-occlusifs étaient objectivés respectivement chez 16%, 10% et 5% des patients (figure 26). (Tableau XVIII).

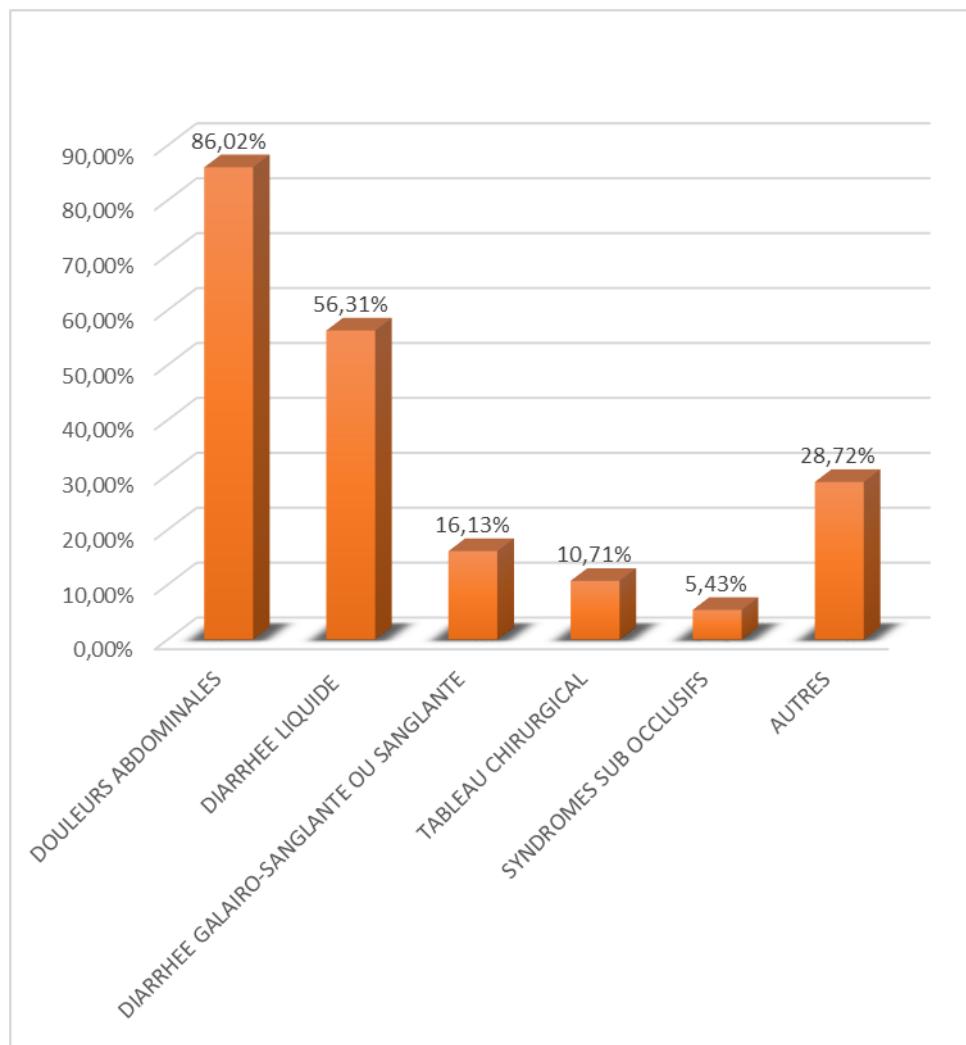


Figure 26 : Répartition des patients en fonction des manifestations digestives.

Tableau XVIII : Répartitions des patients en fonction des manifestations digestives.

	Nombre	%
Douleurs abdominales	123	86,02%
Diarrhée liquide	81	56,31%
Diarrhée glairo-sanglante ou sanglante	23	16,13%
Tableau chirurgical	15	10,71%
Syndrome sub occlusif	08	5,43%
Autres	41	28,72%

**d. Signes généraux** : sur le plan général ; l'asthénie, l'anémie clinique, l'amaigrissement et la fièvre étaient présents respectivement chez 57%, 31%, 29% et 20% de nos patients (figure 27). (Tableau XIX).

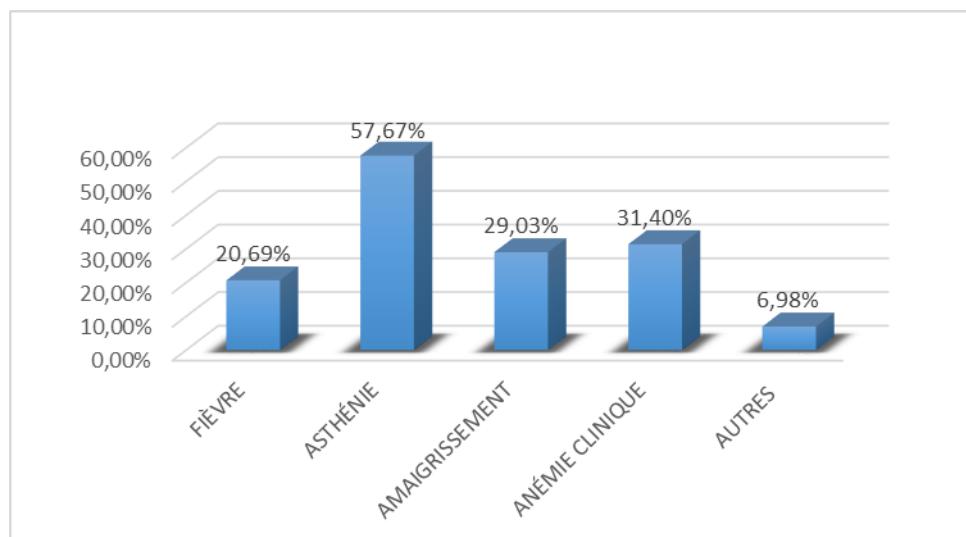


Figure 27 : Répartition des patients en fonction des signes généraux.

Tableau XIX : Répartition des patients en fonction des signes généraux.

	Nombre	%
Fièvre	30	20,69%
Asthénie	82	57,67%
Amaigrissement	19	29,03%
Anémie clinique	45	31,40%
Autres	10	6,98%

e. **Manifestations extra-intestinales** : dans notre série 51% de nos

patients avaient présenté des manifestations extra intestinales au moment ou au décours du diagnostic dont 46% avaient présenté des manifestations ostéo-articulaires type arthralgies et arthrites périphériques (68% et 11% respectivement) et atteinte axiale type SPA et SI (30%), 7% avaient présenté des manifestations hépatobiliaires type CSP, hépatite d'étiologie indéterminée et stéatose hépatique (45,45%, 18% et 9% respectivement), 5% des manifestations dermatologiques type PG et érythème noueux (66,66% et 33,33% respectivement) et 4% des manifestations ophtalmologiques type uvéite (figures 28 et 29).

Nous n'avions pas enregistré les manifestations hématologiques, cardiaque, thrombo-emboliques, rénales, amylose, pulmonaire et le Crohn métastatique. (Tableau XX).

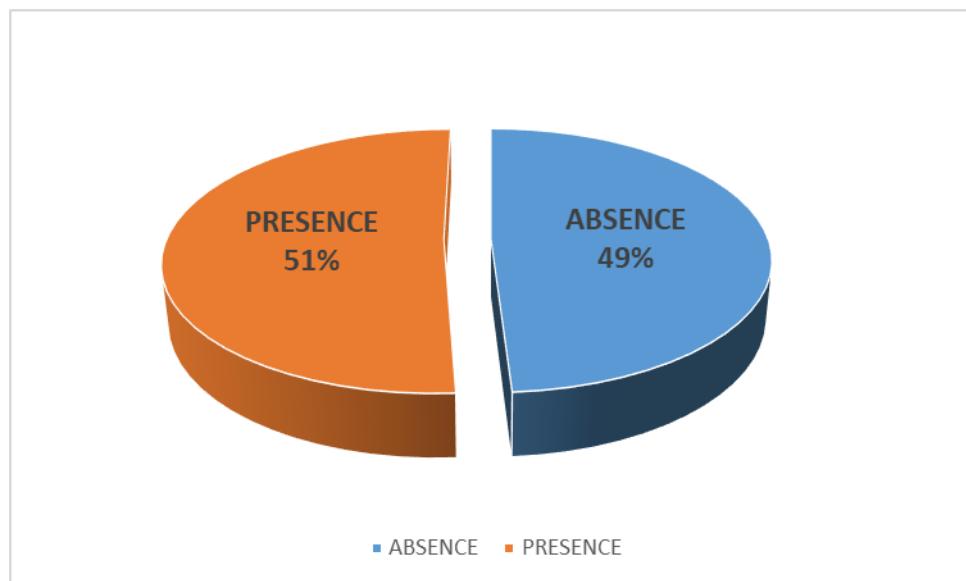


Figure 28 : Répartition des patients en fonction de la présence ou l'absence des MEI.

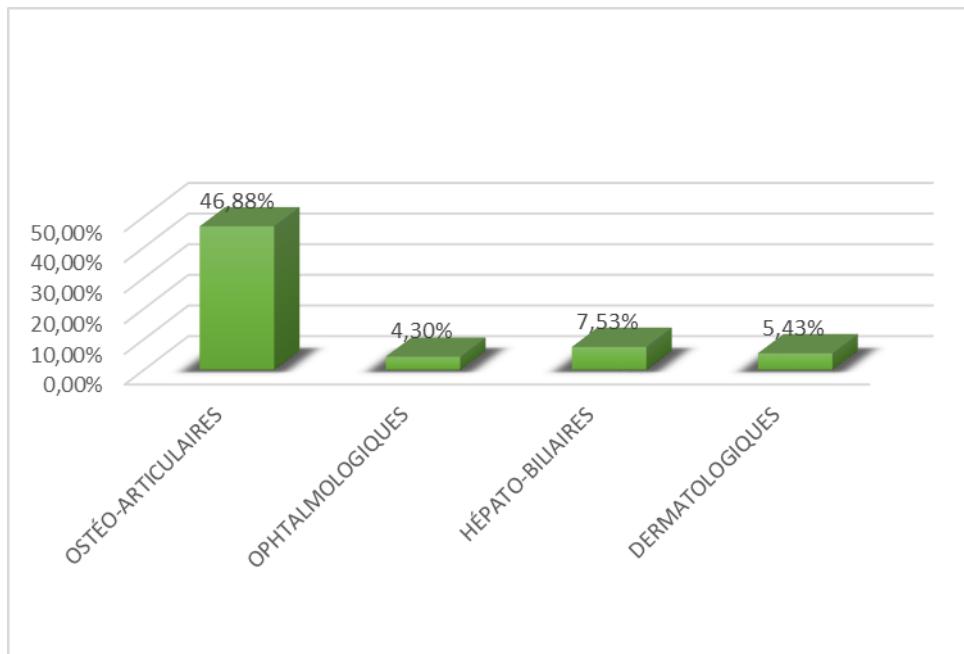


Figure 29 : Manifestations extra intestinales de la MC.

Tableau XX : Manifestations extra intestinales de la MC.

	Nombre	%
Ostéo-articulaires	66	46,98%
Ophtalmologiques	6	4,30%
Hépato-biliaires	11	7,53%
Dermatologiques	8	5,43%



Episclérite



Uvite

#### **f. Délai entre le début des symptômes et le diagnostic :**

Le délai moyen entre le début des symptômes et le diagnostic de la maladie était 5 mois

et plus de 50% de nos patients étaient diagnostiqués dans les 3 premiers mois suivant l'apparition des symptômes (figure 30).

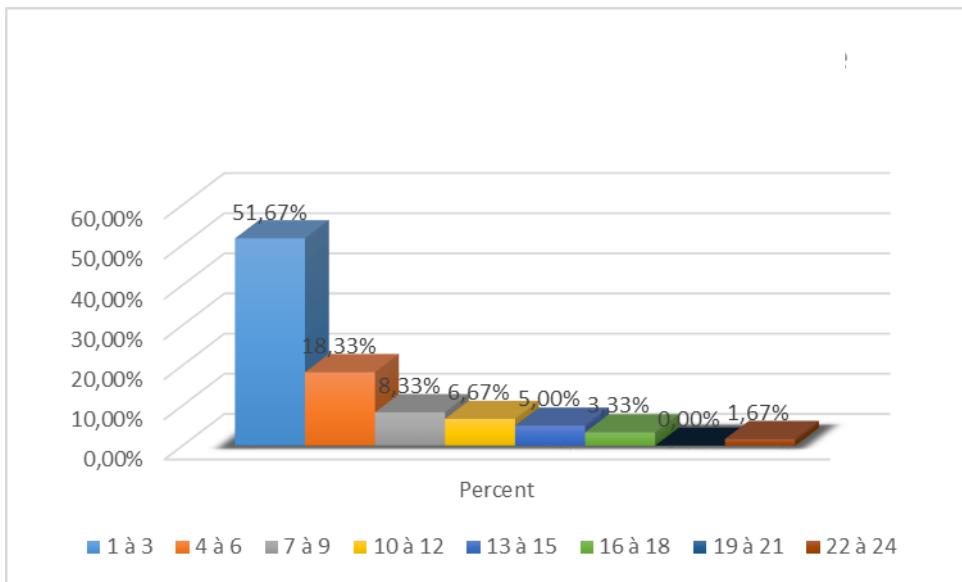


Figure 30 : Délai entre le début des symptômes et le diagnostic.

**3. Particularités biologiques :** les perturbations biologiques enregistrées dans notre série étaient représentées essentiellement par une CRP positive chez 57% des patients, une anémie chez 40%, une hypoalbuminémie/hypoprotidémie chez 25%, une thrombocytose chez 23%, une hyperleucocytose chez 20% et une perturbation du bilan phosphocalcique chez 9% de nos patients (figure 31). (Tableau XXI).

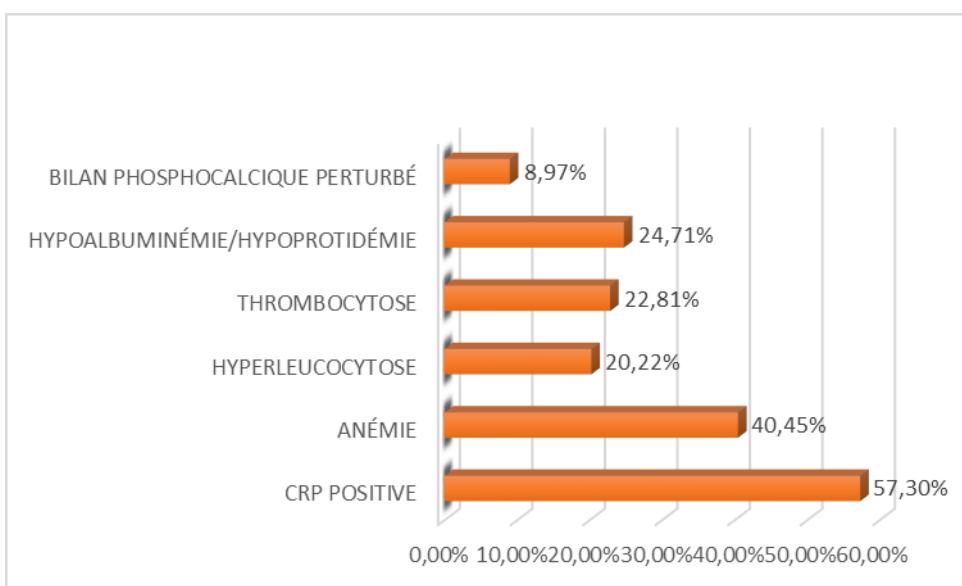


Figure 31 : Répartition des patients selon les perturbations biologiques.

Tableau XXI : Répartition des patients selon les perturbations biologique.

	Nombre	%
Bilan phosphor-calcique perturbé	13	8,97%
Hypoalbuminémie/hypoprotidémie	35	24,71%
Thrombocytose	33	22,81%
Hyperleucocytose	29	20,22%
Anémie	58	40,45%
CRP positive	82	57,30%

#### 4. Particularités morphologiques :

**a. Lésions endoscopiques :** sur le plan endoscopique les lésions le plus souvent constatées représentaient par les ulcérations, les érythèmes/congestions et les sténoses. En revanche les lésions de gravité étaient rares objectivées chez 4% des patients (figure 32). (Tableau XXII).

Notre étude n'avait pas objectivé une corrélation statistiquement significative entre l'activité biologique (CRP positive) et l'activité endoscopique de la maladie représentée par les ulcérations endoscopique ( $P > 0,05$ ) (Tableau XXIII).



Ulcération sepigineuse de la MC



Ulcération aphtoide de la MC

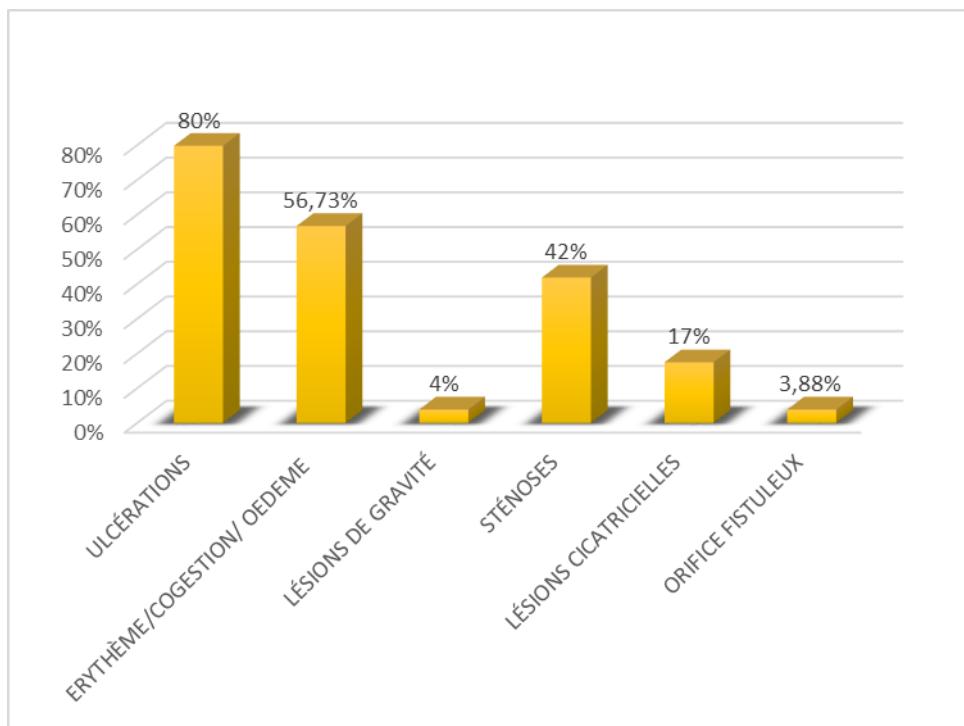


Figure 32 : Répartition des patients selon les lésions endoscopiques.

Tableau XXII : Répartition des patients selon les lésions endoscopiques.

	Nombre	%
Ulcérations	114	80%
Erythème/congestion/Oedème	81	56,73%
Lésions de gravité	6	4%
Sténose	60	42%
Lésions cicatricielles	24	17%
Orifice fistuleux	6	3,88%

Tableau XXIII : Relation entre l'activité biologique et l'activité endoscopique.

		ACTIVITE ENDOSCOPIQUE			P
		Non	Oui	Total	
ACTIVITE BIOLOGIQUE	Non	9	22	31	0.53
	Oui	9	31	40	
	Total	18	53	71	

**b. Lésions radiologiques :** 74% de nos patients avaient bénéficié de l'entéro-scanner qui fait partie des critères diagnostiques et du bilan topographique de la maladie contre 18% ayant bénéficié de l'entéro-IRM et 08% de l'échographie intestinale (figure 33) (Tableau XXIV). Ces derniers n'avaient pas pu bénéficier de l'enteroscanner ni de l'entero-IRM à cause du cout élevé ou des contre indications (insuffisance rénale...).

Les lésions d'orientation diagnostiques étaient l'épaississement pariétal (inflammatoires ou fibreuses) dans 97% des cas, la densification de la graisse dans 37% des cas, en revanche les complications représentaient essentiellement par les sténoses, les fistules et les abcès étaient objectivées respectivement chez 46%, 26% et 23% des patients. Ces lésions siègent essentiellement au niveau de l'intestin grêle ou de l'iléon terminal (figure 34 et 35). (Tableau XXV et XXVII).

D'autre part notre étude n'avait pas démontré de corrélation statistiquement significative entre l'activité biologique et radiologique de la maladie ( $P > 0,05$ ) (Tableaux XXVI, XXVIII).

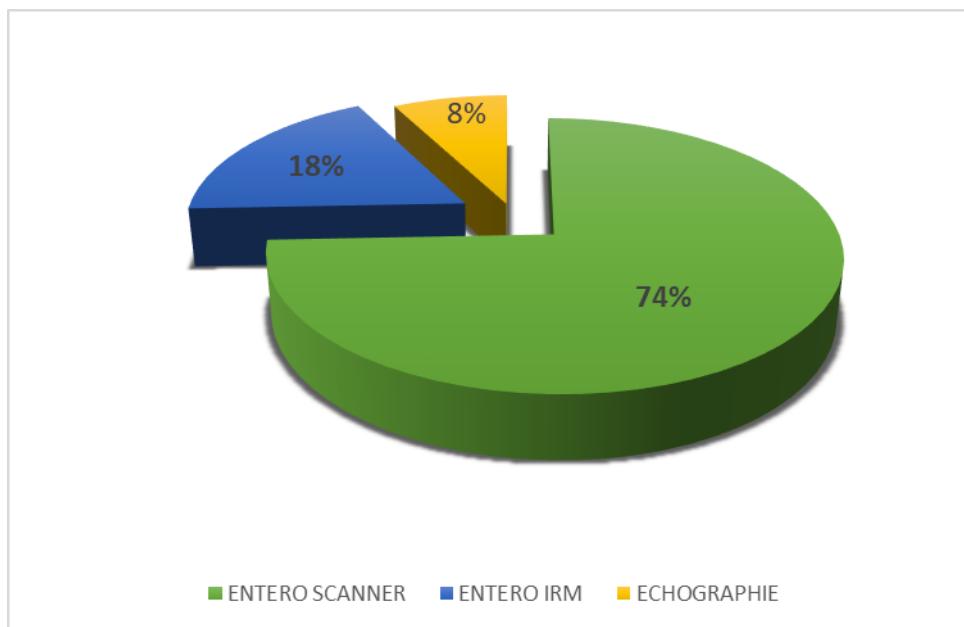
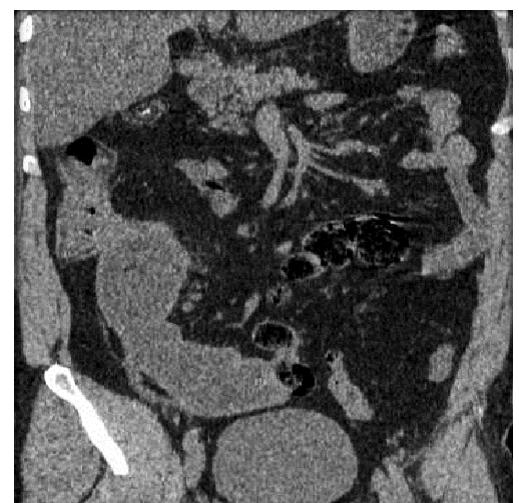
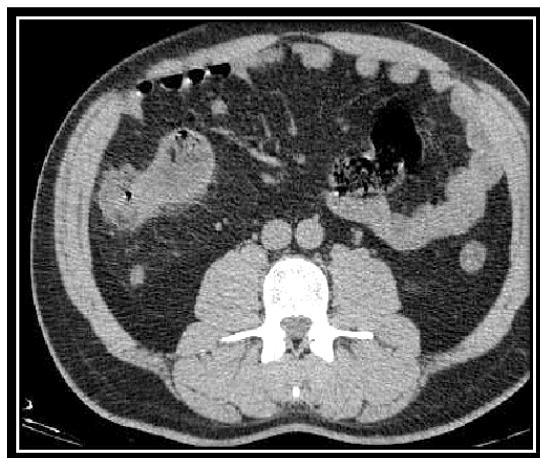


Figure 33 : Examens radiologiques demandés au cours du bilan topographique.

Tableau XXIV : Examens radiologiques demandés au cours du bilan topographique.

	Nombre	%
Entéro-scanner	106	74%
Entéro-IRM	26	18%
Echographie	11	8%



Epaississement du carrefour iléo-caecal

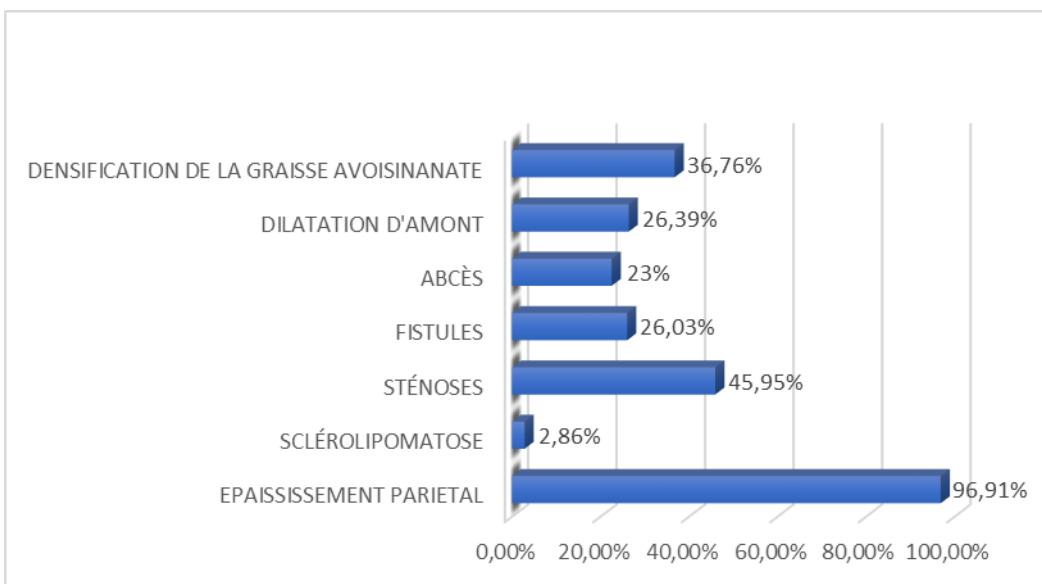


Figure 34 : Répartition des patients selon les lésions radiologiques.

Tableau XXV : Répartition des patients selon les lésions radiologiques.

	Nombre	%
Densification de la graisse avoisinante	53	36,76%
Dilatation d'amont	38	26,39%
Abcès	33	23%
Fistules	37	26,03%
Sténoses	66	45,95%
Sclérolipomatose	4	2,86%
Epaississement pariétal	139	96,91%

Tableau XXVI : Relation entre l'activité biologique de la maladie et l'activité radiologique (épaississement inflammatoire).

		EPAISSEMENT PARIETAL			P
		Non	Oui	Total	
Activité biologique	Non	2	28	30	0.36
	Oui	1	41	42	
	Total	3	69	72	

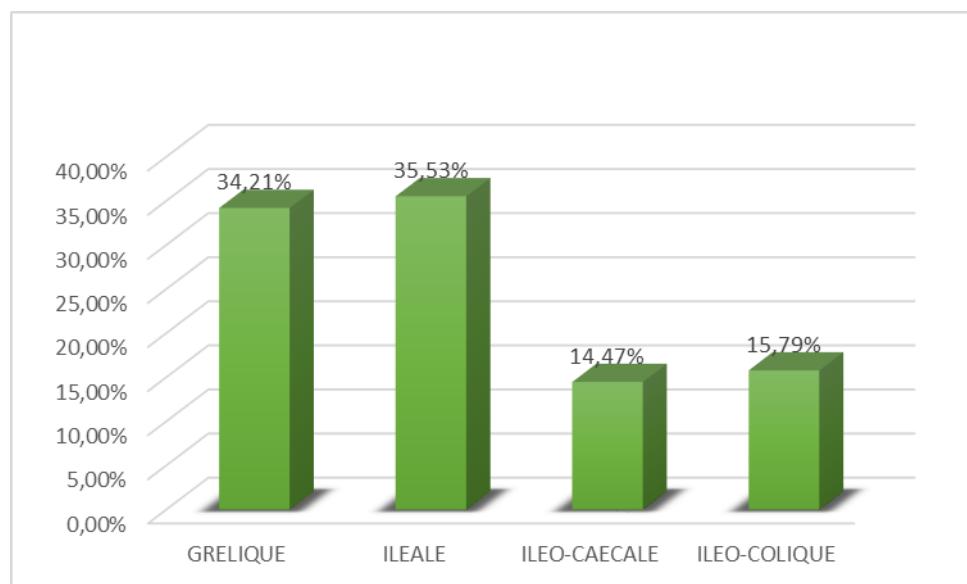


Figure 35 : Répartition des lésions radiologiques en fonction de leurs sièges.

Tableau XXVII : Répartition des lésions radiologiques en fonction de leurs sièges.

	Nombre	%
Grélique	49	34,21%
Iléale	51	35,53%
Iléo-caecal	21	14,45%
Iléo-colique	22	15,79%

Tableau XXVIII : Relation entre l'activité biologique de la maladie et l'activité radiologique (densification de la graisse).

		DENSIFICATION DE LA GRAISSE			P
		Non	Oui	Total	
ACTIVITE BIOLOGIQUE	Non	18	10	28	0,69
	Oui	22	15	37	
	Total	40	25	65	

**5. Particularités histologiques :** du point de vu histologique les lésions antomo-pathologiques objectivées chez nos patients étaient représentées par les infiltrats inflammatoires, les fissures, les ulcérasions, la congestion vasculaire et l'œdème.

Le granulome (lésion histologique spécifique de la MC) était retrouvé chez 16% des patients (figure 36). (Tableau XXIX).

Dans notre série nous avions démontré une corrélation entre la présence du granulome (MC certaine) et la survenue des complications ( $P < 0,05$ ) (Tableau XXX).

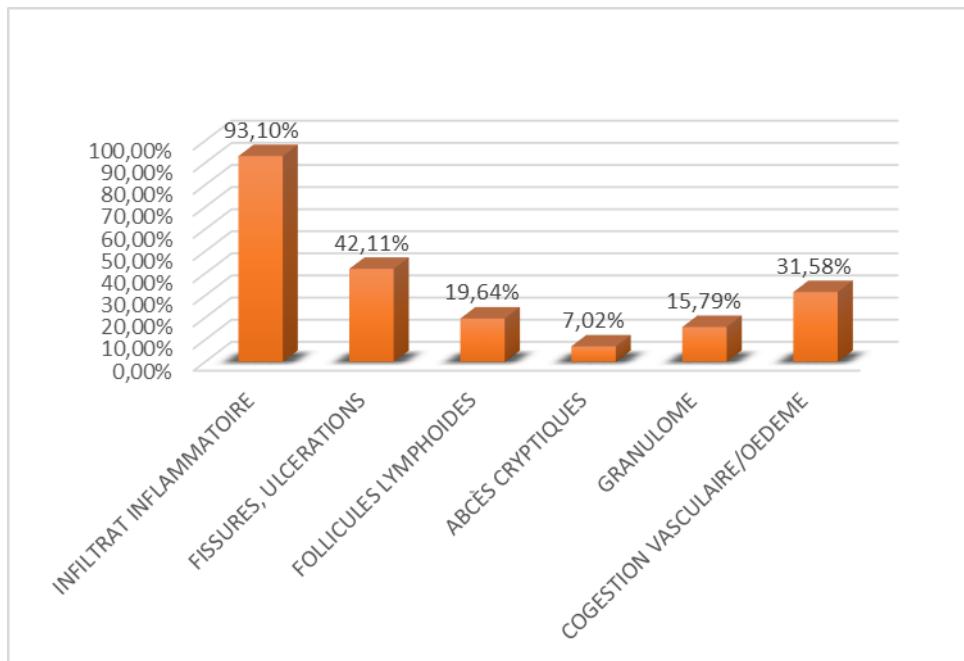


Figure 36 : Répartition des patients selon les lésions histologiques.

Tableau XXIX : Répartition des patients selon les lésions histologiques.

	Nombre	%
Infiltrat inflammatoire	133	93,10%
Fissures, Ulcération	60	42,11%
Follicules lymphoides	28	19,64%
Abcès cryptiques	10	7,02%
Granulome	23	15,79%
Congestion vasculaire/Oedème	45	31,58%

Tableau XXX : Impact du granulome sur l'apparition des complications (sténose).

		GRANULOME			P
		Non	Oui	Total	
STÉNOSE ENDOSCOPIQUE	Non	22	0	22	0,0211
	Oui	16	5	21	
	Total	38	5	43	

**6. Topographie de la maladie de Crohn (Voir Annexe E) :** selon la classification de Montréal de 2006 environ 51% des patients étaient classés L1, 35% classés L3, 12% classés L2 et 1% classés L4 (figure 37) (Tableau XXXI).

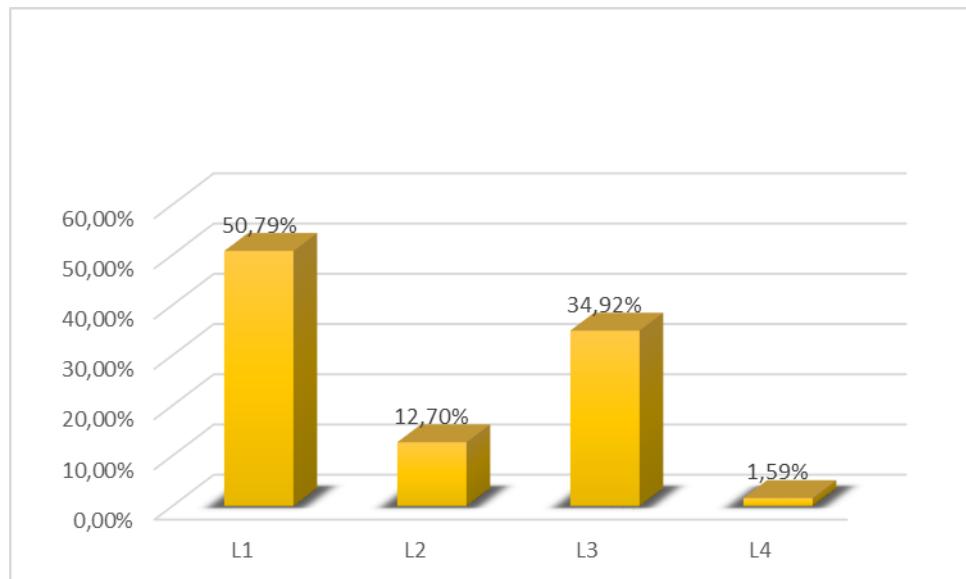


Figure 37 : Répartition topographique en fonction de la classification de MONTREAL.

Tableau XXXI : Répartition topographique en fonction de la classification de MONTREAL.

	Nombre	%
L1	73	50,79%
L2	18	12,70%
L3	50	34,92%
L4	2	1,59%

Environ la moitié de nos patients fumeurs avaient présenté un localisation intestinale pure, et certains d'entre eux présentent des localisations multiples.

(Tableau XXXII).

Nous n'avions pas noté de différence statistiquement significative entre l'âge des patients et la topographie des lésions ( $P > 0,05$ ) (Tableau XXIII).

Tableau XXXII : Répartition de la topographie de la MC chez les fumeurs.

<b>TOPOGRAPHIE SELON LA CLASSIFICATION DE MONTRÉAL (MC) CHEZ LES FUMEURS</b>	<b>NOMBRE</b>	<b>%</b>
L1	19	42,2%
L3	7	43,6%
L4	1	50%

Tableau XXXIII : Répartition de la topographie de la MC en fonction de l'âge.

		Topographie selon la Classification de Montréal (MC)					P
		L1	L2	L3	L4	Total	
AGE	< 20	4	3	3	0	10	> 0,05
	20 - 29	15	7	15	0	37	
	30 - 39	19	3	13	2	37	
	40 - 49	12	2	7	0	21	
	50 - 59	8	0	4	0	12	
	60 +	5	1	2	0	8	
	<b>TOTAL</b>	<b>63</b>	<b>16</b>	<b>44</b>	<b>2</b>	<b>125</b>	

**7. Phénotypes :** selon la classification de Montréal de 2006 ; 44% des patients avaient présenté le phénotype inflammatoire (B1), 33% avaient présenté le phénotype sténosant (B2) et 22% avaient présenté le phénotype fistulisant (B3) (figure 38) (Tableau XXXIV).

La majorité de nos patients fumeurs avait présenté le phénotype inflammatoire ou sténosant (Tableau XXXV).

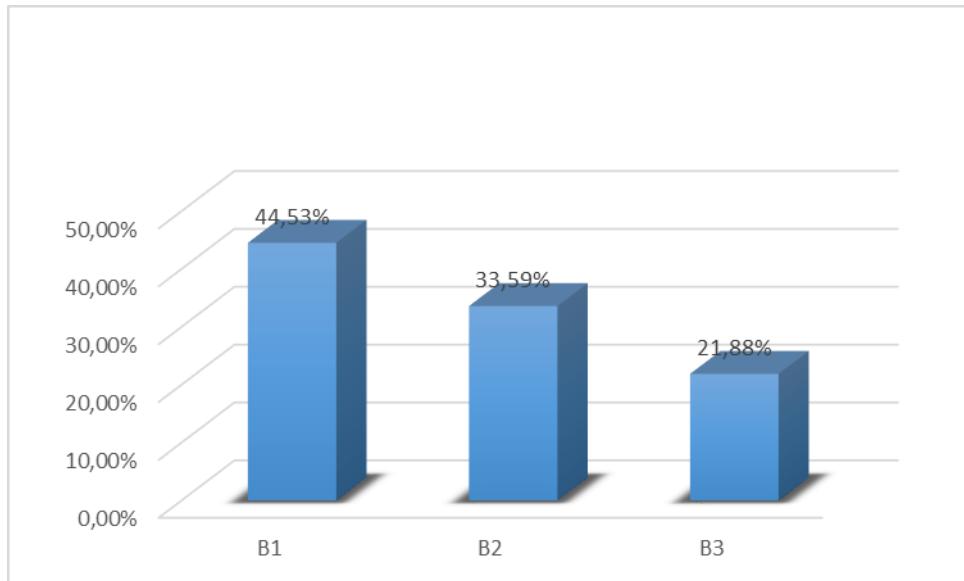


Figure 38 : Répartition de phénotypes selon la classification de MONTREAL.

Tableau XXXIV : Répartition de phénotypes selon la classification de MONTREAL.

	Nombre	%
B1	64	44,53%
B2	48	33,59%
B3	31	21,88%

Tableau XXXV : Répartition du phénotype de la MC chez les fumeurs.

PHENOTYPE SELON LA CLASSIFICATION DE MONTRÉAL (MC) CHEZ LES FUMEURS	NOMBRE	% %
<b>B1</b>	9	29,03%
<b>B2</b>	13	41,94%
<b>B3</b>	9	29,03%

**8. Classification clinique :** au moment du diagnostic 54% de nos patients avaient présentés des poussées sévères contre 27% des poussées modérées, 14% des poussées légères et 7% des colites aigues graves (figure 39). Nous avions également constaté que presque la moitié des patients fumeurs avaient présentés des poussées sévères au moment du diagnostic de la maladie (Tableau XXXVI) (Tableau XXXVII).

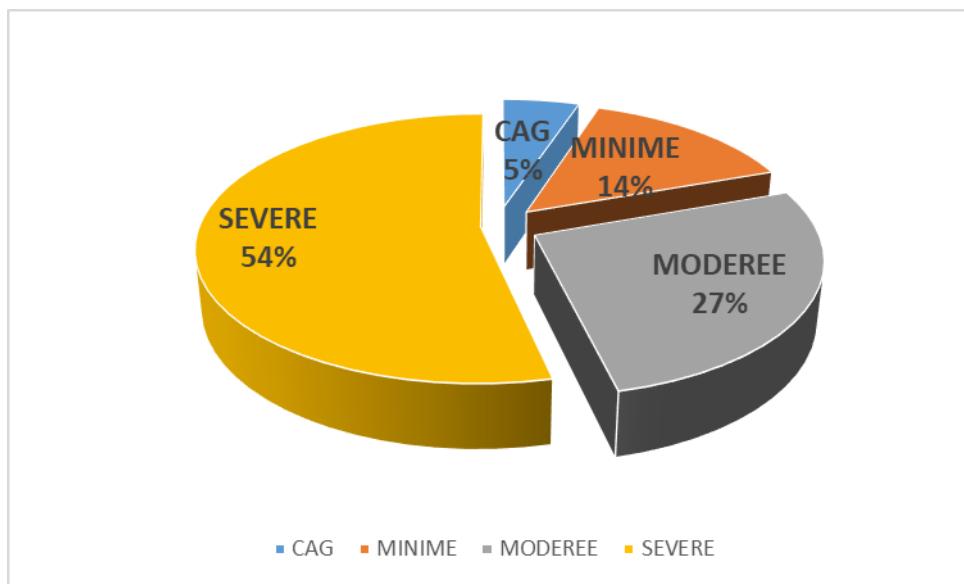


Figure 39 : Répartition des patients en fonction du degré de sévérité des poussées.

Tableau XXXVI : Répartition des patients en fonction du degré de sévérité des poussées.

	Nombre	%
CAG	7	5%
Minime	20	14%
Modérée	39	27%
Sévère	77	54%

Tableau XXXVII : Répartition des patients fumeurs selon la sévérité des poussées.

DEGRE DE LA POUSSÉE CHEZ LES FUMEURS	NOMBRE	%
<b>POUSSÉE LÉGÈRE</b>	5	16,13%
<b>POUSSÉE MODÉRÉE</b>	9	29,03%
<b>POUSSÉE SÉVÈRE</b>	14	45,16%
<b>CAG</b>	3	9,68%

**9. Complications :** au moment du diagnostic ou au cours de l'évolution de la maladie, 48% de nos patients avaient présenté des complications type fistules internes, sténoses symptomatiques (révélées par des douleurs abdominales, des syndromes sub-occlusifs), occlusions intestinales et/ou abcès profonds respectivement chez 19%, 19%, 8% et 9% (figure 40 et 41) (Tableau XXXVIII). Nous n'avions pas constaté des perforations, des colectasies, des mégacolons toxiques ou des dégénérescences.

Nous avions constaté que le tabagisme avait un impact sur la survenue des différentes complications ( $P = 0,05$ ) (Tableau XXXIX).

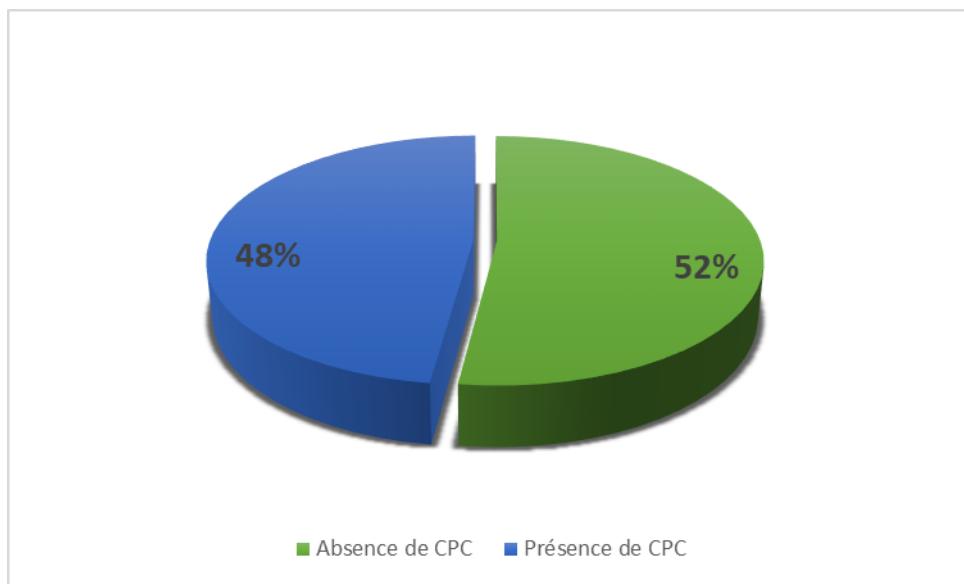


Figure 40 : Répartition des patients en fonction de la présence ou l'absence de complications.

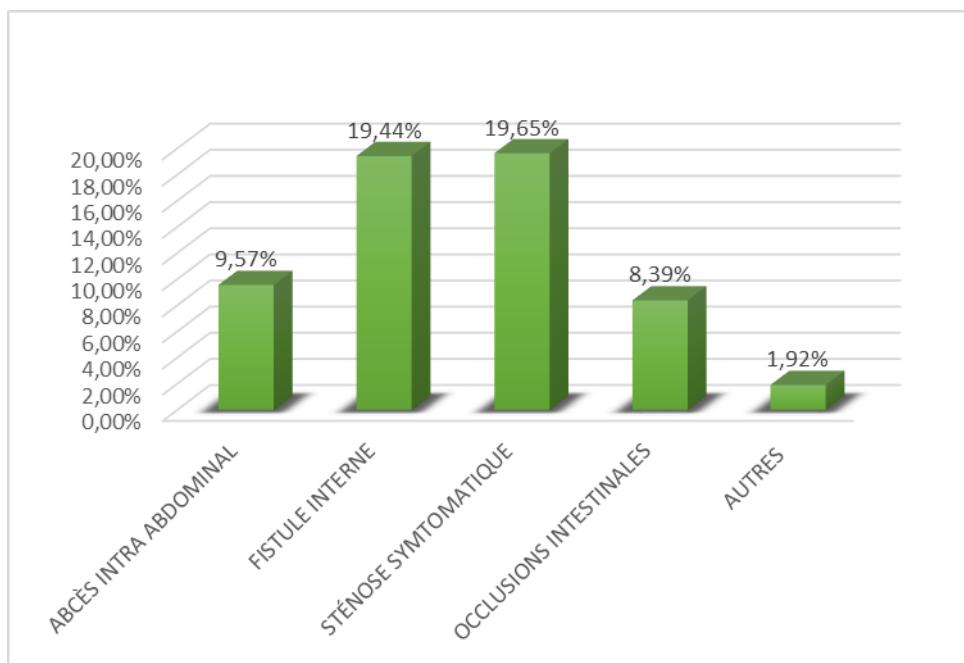


Figure 41 : Répartition des patients en fonction du type de complications.

Tableau XXXVIII : Répartition des patients en fonction du type de complications.

	Nombre	%
Abcès intra abdominales	14	9,57%
Fistule interne	28	19,44%
Sténose symptomatiques	28	19,65%
Occlusions intestinales	12	8,39%
Autres	3	1,92%

Tableau XXXIX : Impact du tabac sur l'apparition des complications.

		COMPLICACCTIONS			P
		Non	Oui	Total	
TABAC	Non	14	19	33	0,05
	Oui	15	7	22	
	Total	29	26	55	

**10. Lésions ano-périnéales (LAP) :** notre série montrait que 21% de nos patients avaient présenté des LAP au moment de l'étude dont 13%, 8%, 5% , 4% et/ou 1% avaient présenté respectivement des fistules anales, fissures anales, abcès péri-anal, pseudo-marisques et/ou des sténoses anales (figure 42 et 43) (Tableau XL).

D'autre part cette étude n'avait pas montré de corrélation entre les LAP et le phénotype pénétrant de la maladie ( $P > 0,05$ ) (Tableau XLI).

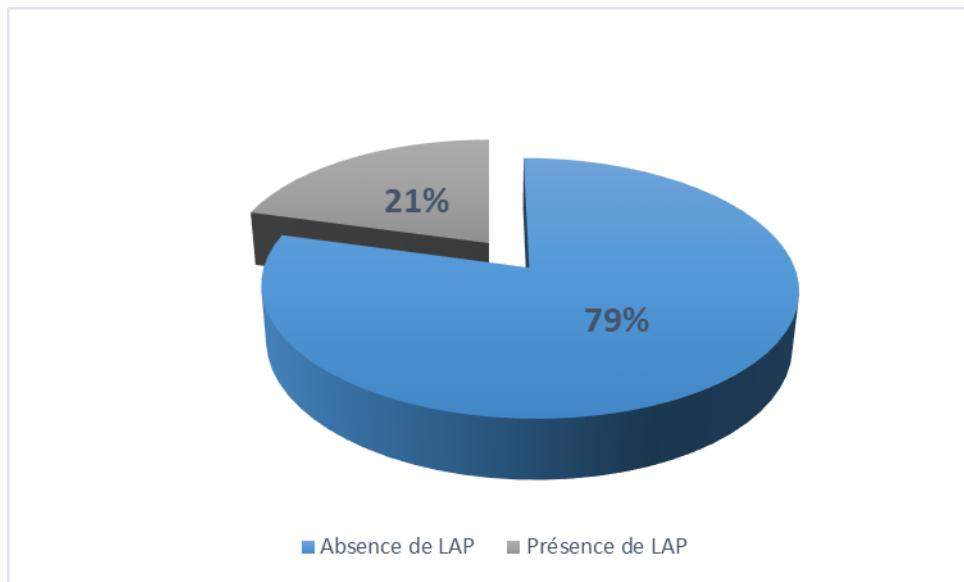


Figure 42 : Répartition des patients en fonction de la présence ou l'absence de LAP.

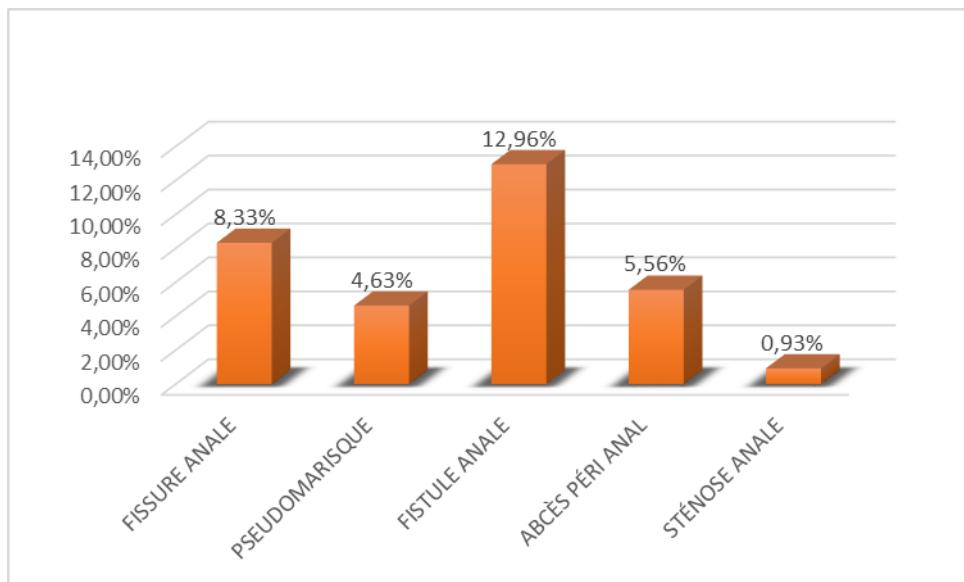


Figure 43 : Répartition des lésions ano-périnéales (LAP).



LAP : Sténose anale



LAP : Abcès péri- anal

Tableau XL : Répartition des lésions ano-périnéales (LAP).

	Nombre	%
Fissure anale	12	8,33%
Pseudomarisques	7	4,63%
Fistule anale	19	12,96%
Abcès péri anal	8	5,56%
Sténose anale	1	0,93%

Tableau XLI : Impact des LAP sur le phénotype pénétrant.

		LAP			P
		Non	Oui	Total	
ABCÈS PROFOND FISTULE	Non	44	16	60	0,14
	Oui	12	1	13	
	Total	56	12	68	

## 11. Modalités de la prise en charge :

### a. Pourcentage des moyens thérapeutiques médicaux : au cours de la

première poussée de la maladie 65% des patient (93 patients) ayant bénéficié du traitement médical étaient mis sous corticothérapie contre 35% (50 patients) mis sous biothérapie comme traitement de poussée. En revanche 54% avaient mis sous immunosuppresseurs contre 46% mis sous biothérapie (mono ou combothérapie) comme traitement de fond ou d'entretien.

Dans notre série, 43% de nos patients étaient mis sous traitement médical suite des poussées sévères, 35% suite de la survenue de complications représentées par les sténoses symptomatiques où les critères de l'étude de CREOLE étaient en faveur du traitement médical à base de biothérapie (supérieurs ou égal à 03) ainsi que les abcès où toute maladie de Crohn compliquées de collection abcédée devrait être traitée par les anti-TNF alpha (selon les résultats de l'étude MICA) après avoir éliminée les suppurations intra abdominales par l'antibiothérapie, le drainage radiologique et/ou l'évacuation chirurgicale [295] , 13% à cause de l'intolérance ou l'échec du traitement et 8% à la suite de l'apparition des LAP (figures 44, 45 et 46) (Tableau XLII, XLIII).

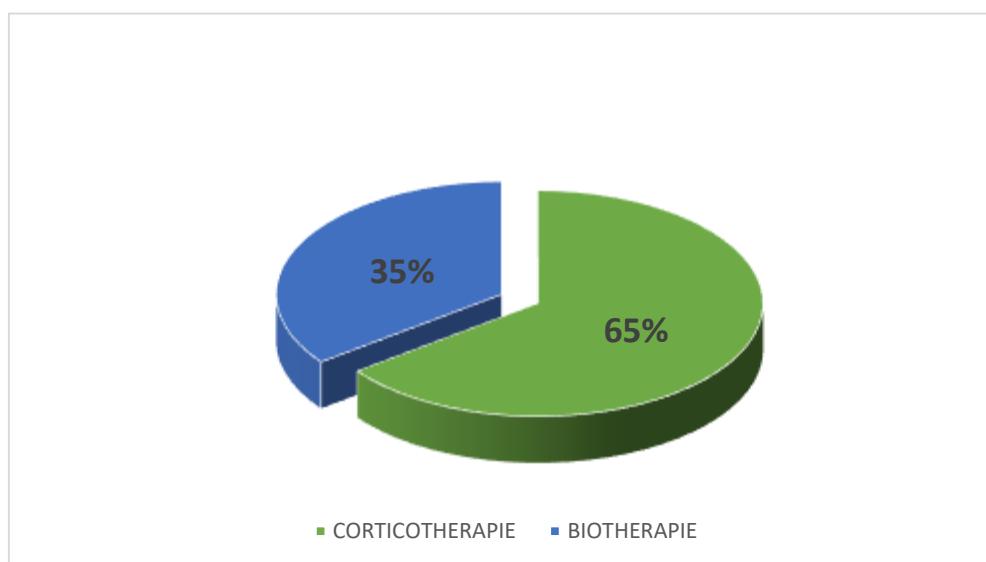


Figure 44 : Répartition des patients selon les moyens thérapeutiques médicaux de poussées.

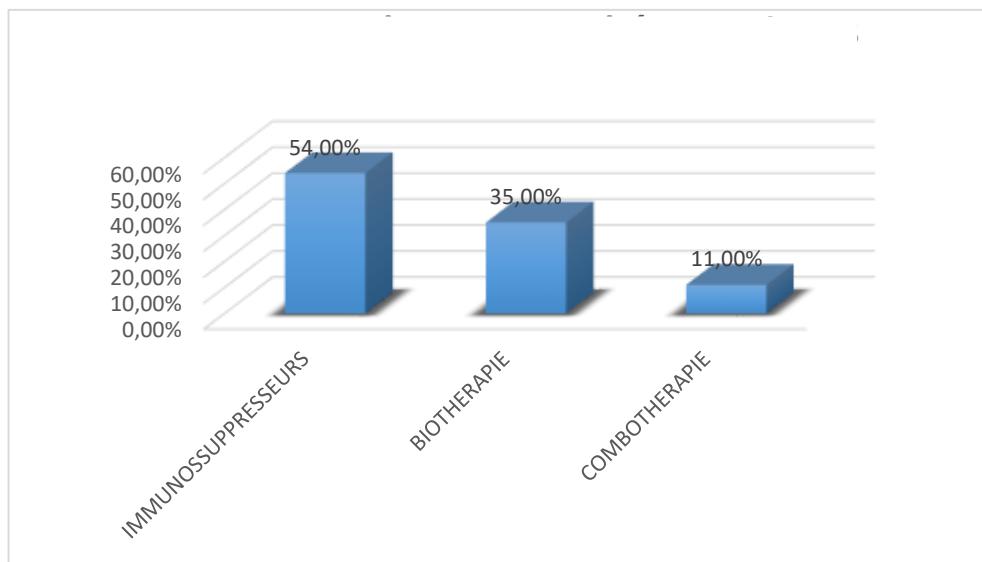


Figure 45 : Répartition des patients selon les moyens thérapeutiques médicaux de fond.

Tableau XLII : Répartition des patients selon les moyens thérapeutiques médicaux de fond.

	Nombre	%
Immunosuppresseurs	77	54%
Biothérapie	50	35%
Combothérapie	16	11%

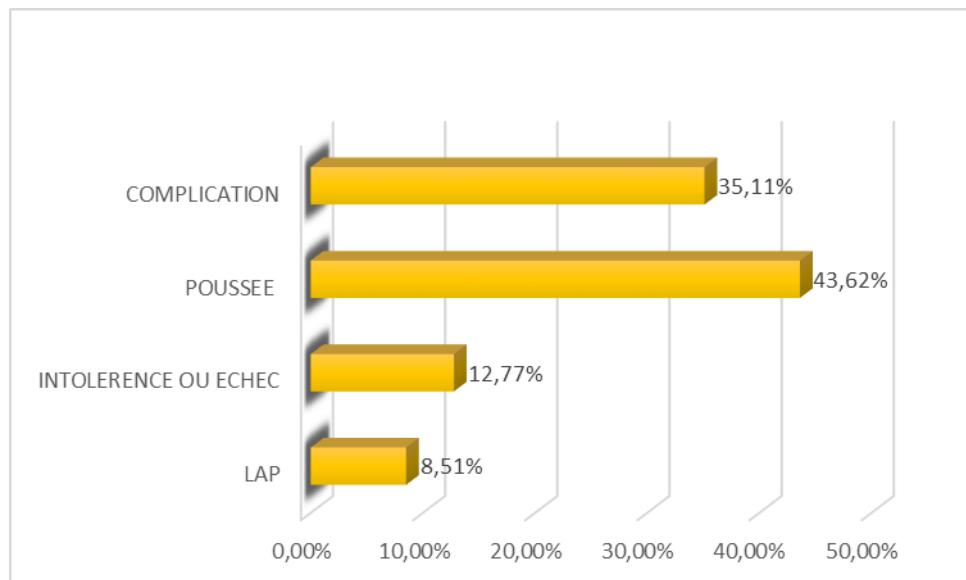


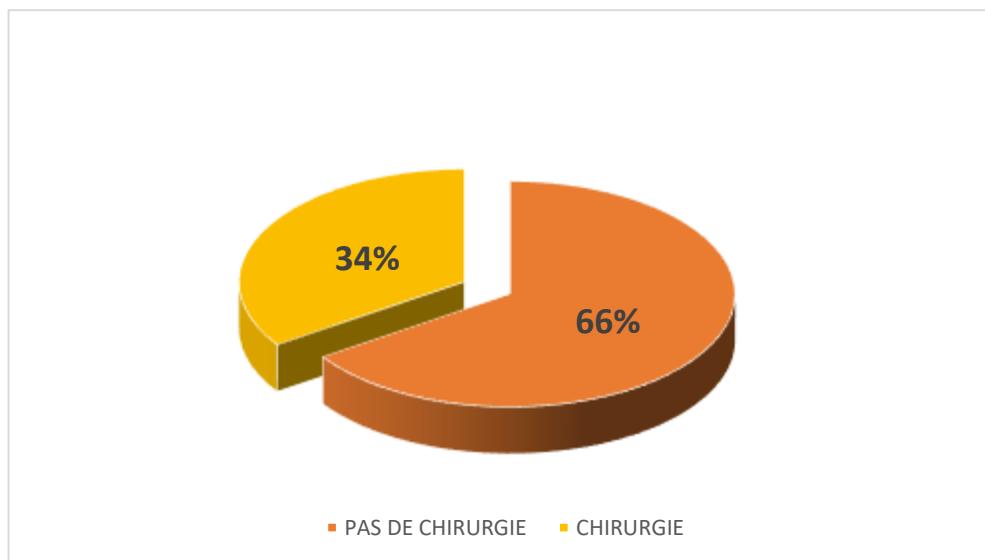
Figure 46 : Répartition des patients selon les indications du traitement médical.

Tableau XLIII : Répartition des patients selon les indications du traitement médical.

	Nombre	%
Complication	50	35,11%
Poussée	62	43,62%
Intolérance ou échec	19	12,77%
LAP	12	8,51%

**b. Taux et indication du traitement chirurgical** : dans notre série

34% (49 patients) des patients étaient opérés à cause de fistules internes/abcès profonds, de sténoses symptomatiques et/ou LAP respectivement chez 18%, 14%, 13% (figure 47 et 48) (Tableau XLIV).



## \* Indications du traitement chirurgical :

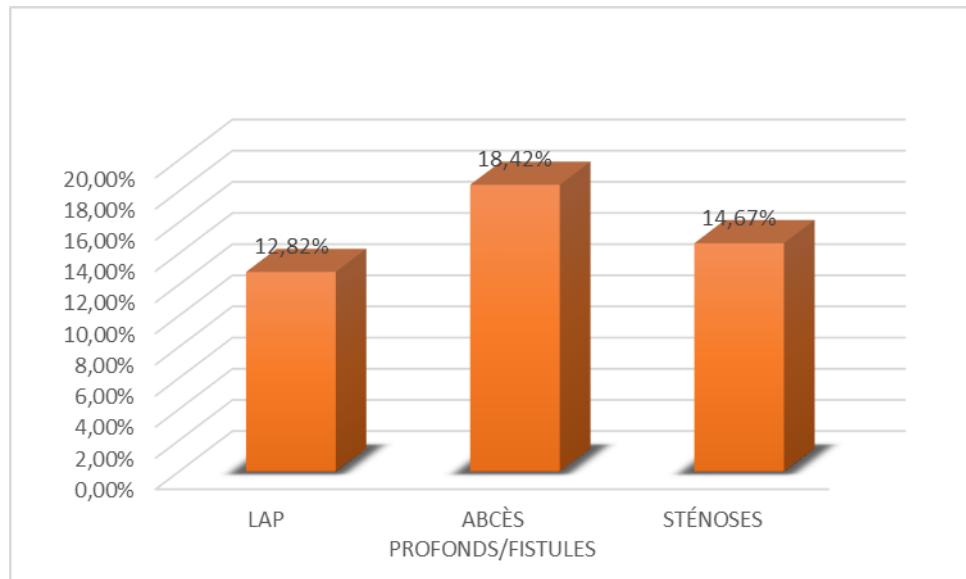


Figure 48 : Répartition des patients selon les indications chirurgicales.

Tableau XLIV : Répartition des patients selon les indications chirurgicales.

	Nombre	%
LAP	18	12,82%
Abcès	26	18,42%
Sténose	21	14,67%

## 12. Facteurs pronostiques de chirurgie et de rechute :

Tableau XLV : Analyse multivariée : Régression logistique binaire.

		Score	ddl	Sig.
Pas 0	Variables			
	LAP (1)	13,830	1	,000
	Sténose (1)	4,175	1	,041
	Fistule(1)	14,645	1	,000
	Abcès(1)	4,155	1	,042
	Statistiques générales	36,000	4	,000

Les principales variables qui sont significativement associées à la chirurgie sont : les LAPs, les sténoses, les fistules et les abcès. Ces dernières sont les plus pertinentes pour prévoir le recours à la chirurgie. (Tableau XLV)

**13. Evolution après traitement de la première poussée :** 55% de nos patients (79 patients) avaient une bonne évolution avec une rémission totale après la première poussée contre 45% (64 patients) qui avaient gardé une activité de la maladie (figure 49).

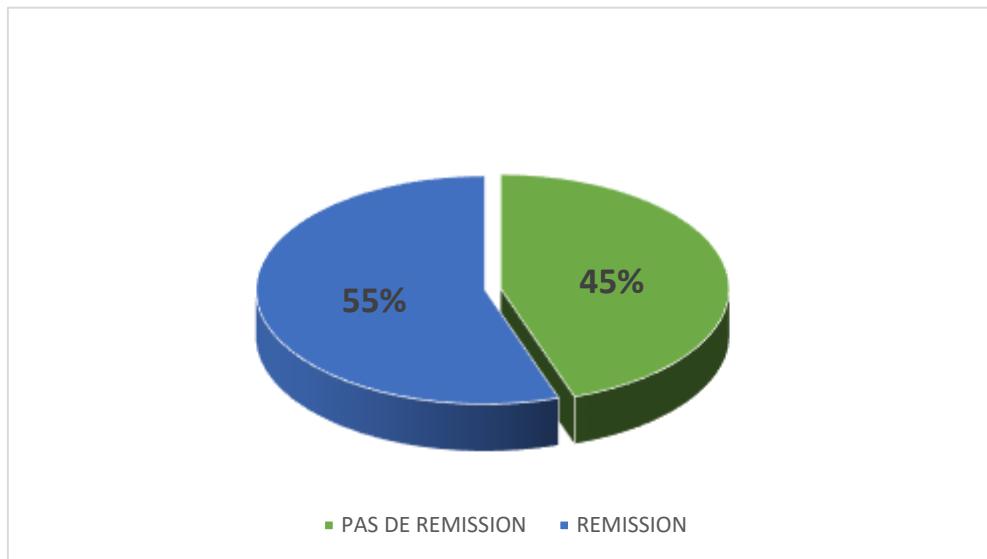


Figure 49 : Evolution de la MC après traitement de la première poussée.

## B. Rectocolite hémorragique (RCH):

### 1. Données épidémiologiques:

a. **Incidence/prévalence** : sur la période de 05 ans allant de 2019 à 2023, le taux d'incidence annuel de la RCH oscillait entre 0,51 et 1,92 pour 100000 habitants et par an. La figure 50 montre l'évolution de ce taux au cours de cette période.

Les taux d'incidence les plus élevés constataient entre 20 et 29 ans (figure 53).

Elle oscillait entre 0,41 et 2,64 chez les hommes et entre 0,61 et 1,30 chez les femmes ( figure 51 et 52).

L'incidence moyenne de la RCH sur cette période était donc de l'ordre de 1,07 pour 100000 habitants et par année. Chez les hommes elle était de 1,14 et chez les femmes elle était un peu plus basse de l'ordre de 0,94.

Quant à la prévalence globale calculée elle était estimée à 16,05 / 100000 habitants.

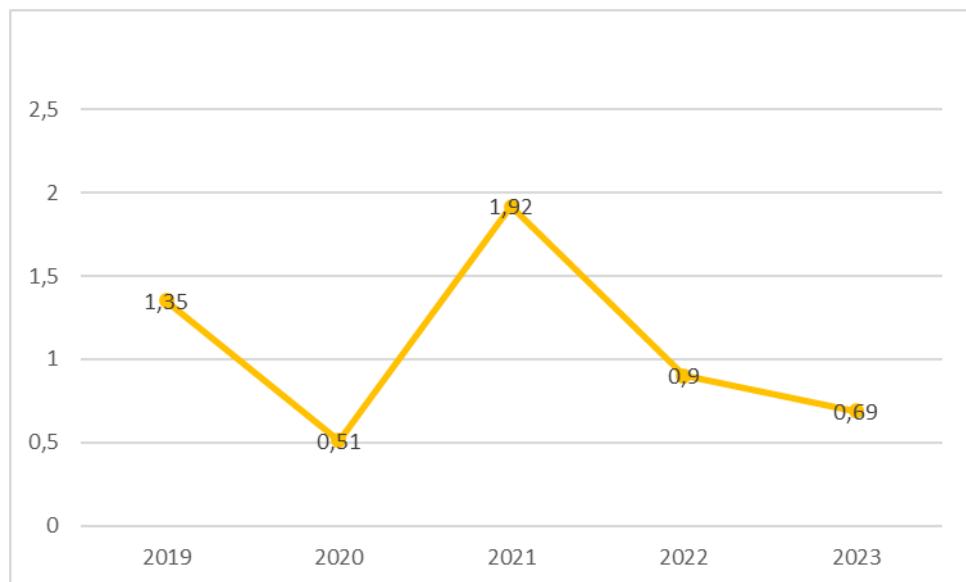


Figure 50 : Représentation graphique du taux d'incidence annuel des RCH.

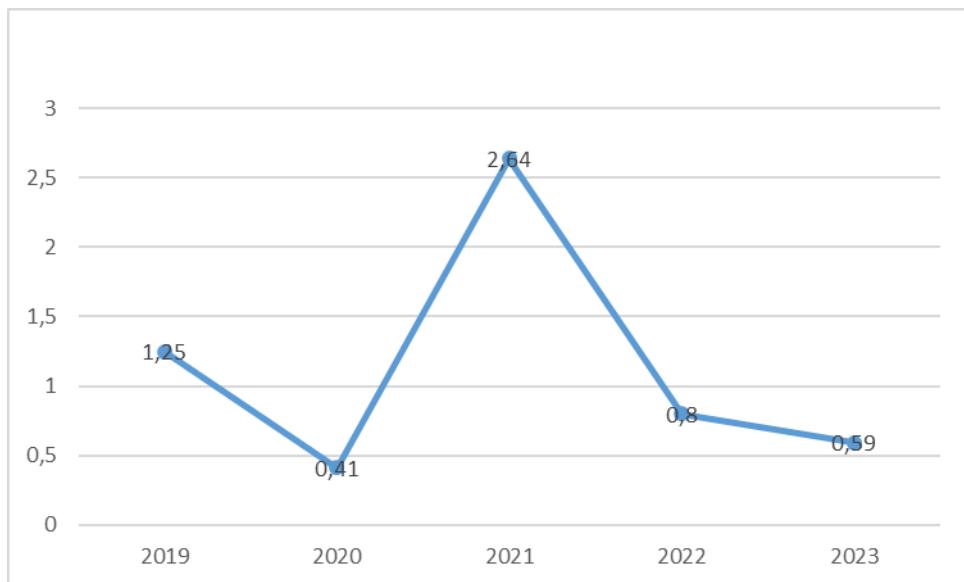


Figure 51 : Représentation graphique du taux d'incidence annuel des RCH chez le sexe masculin.

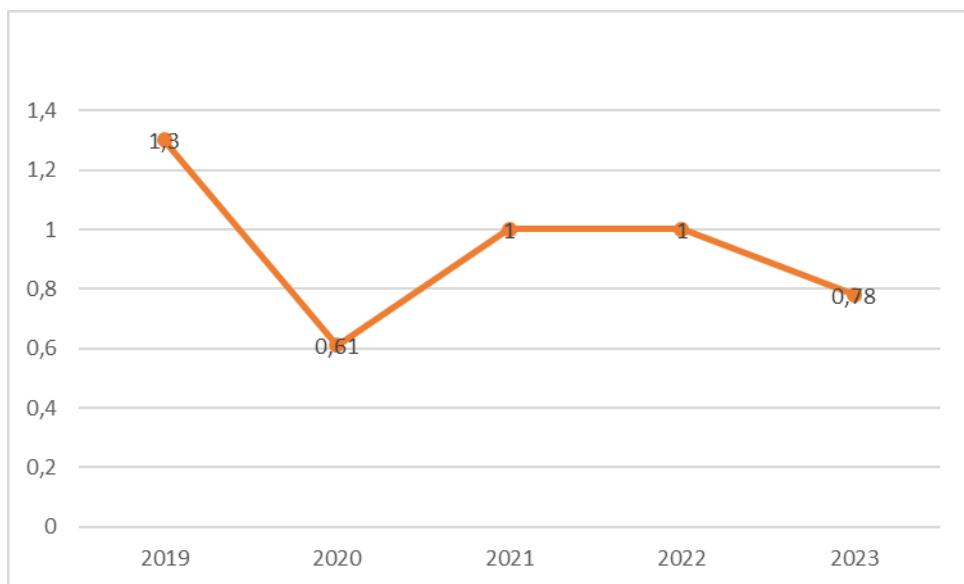


Figure 52 : Représentation graphique du taux d'incidence annuel des RCH chez le sexe féminin.

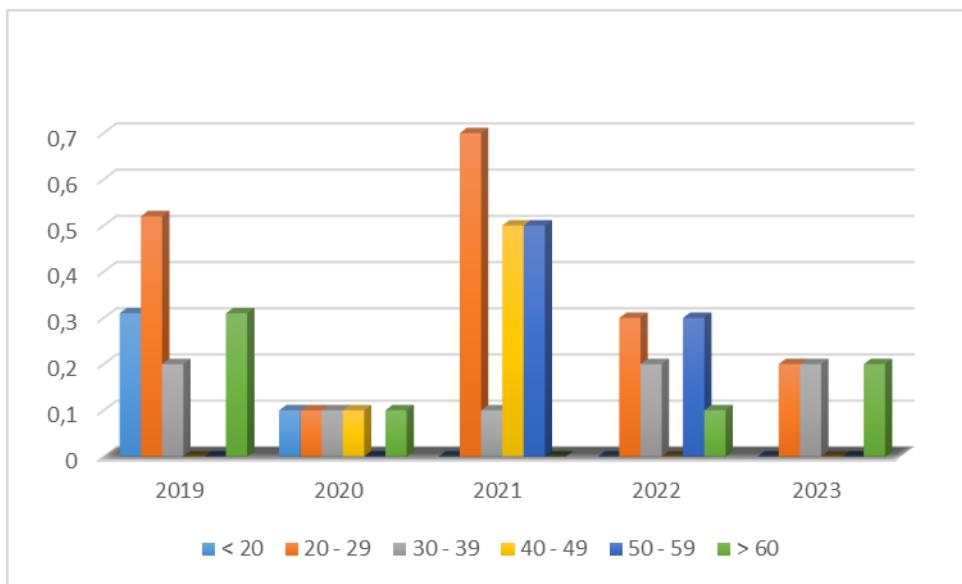


Figure 53 : Représentation graphique du taux d'incidence annuel de la RCH selon les tranches d'âge.

**b. Age** : dans notre étude, l'âge moyen était 38,96 ans et les extrêmes d'âge étaient entre 19 ans et 74 ans. Le pic de fréquence était entre 20 ans et 29 ans (figure 54).

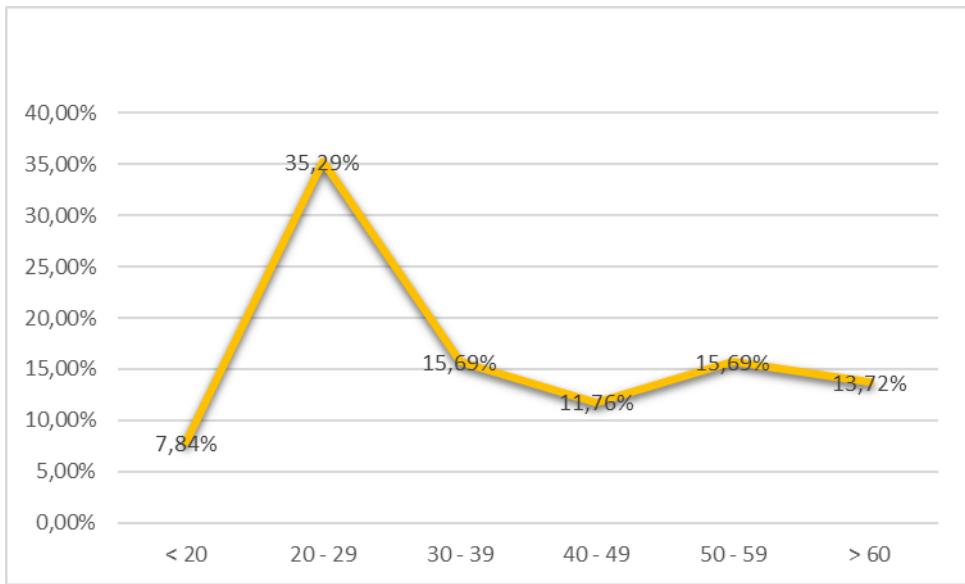


Figure 54 : Répartition des patients en fonction des tranches d'âge.

c. **Sexe** : notre série avait retrouvé une prédominance masculine avec 54% des hommes et 46% des femmes soit respectivement 28 et 24. Le sexe ratio homme/femme était de 1,16 (figure 55).

Les hommes avaient présenté 2 pics de fréquence ; le grand pic entre 20 et 29 ans et le petit pic entre 50 et 59 ans. En revanche les femmes avaient présenté un seul pic de fréquence entre 20 et 29 ans (figures 56 et 57).

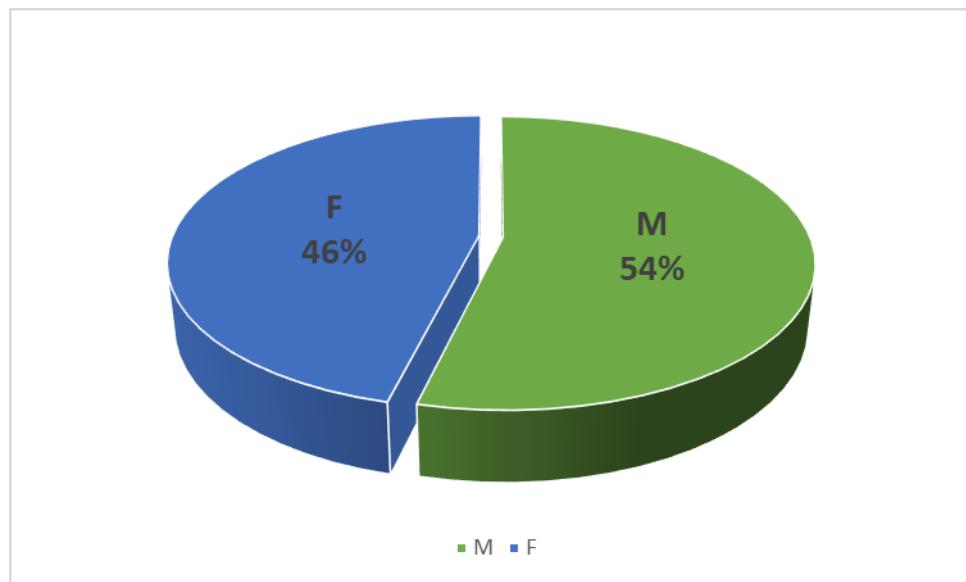


Figure 55 : Répartition des patients en fonction du sexe.

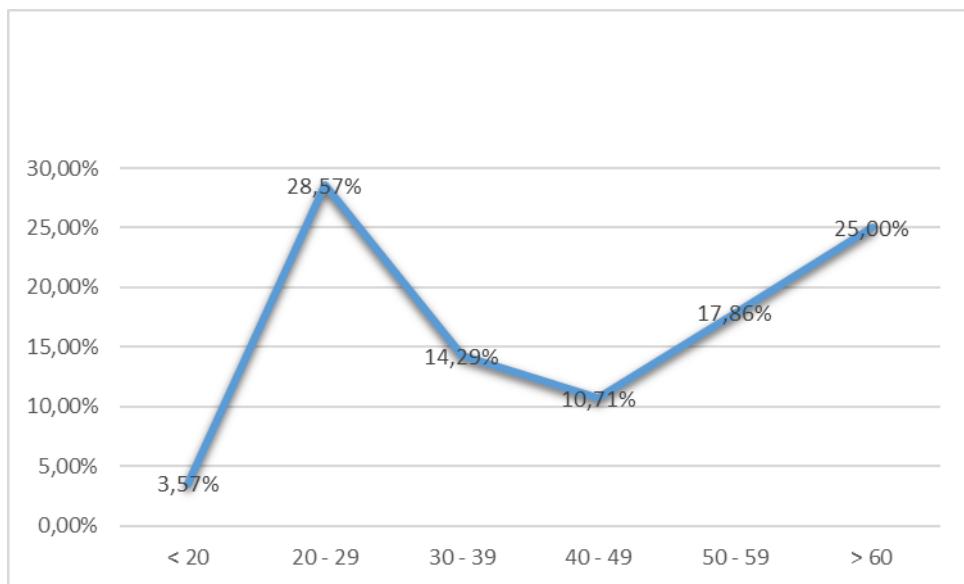


Figure 56 : Répartition des patients en fonction des tranches d'âge chez l'homme.

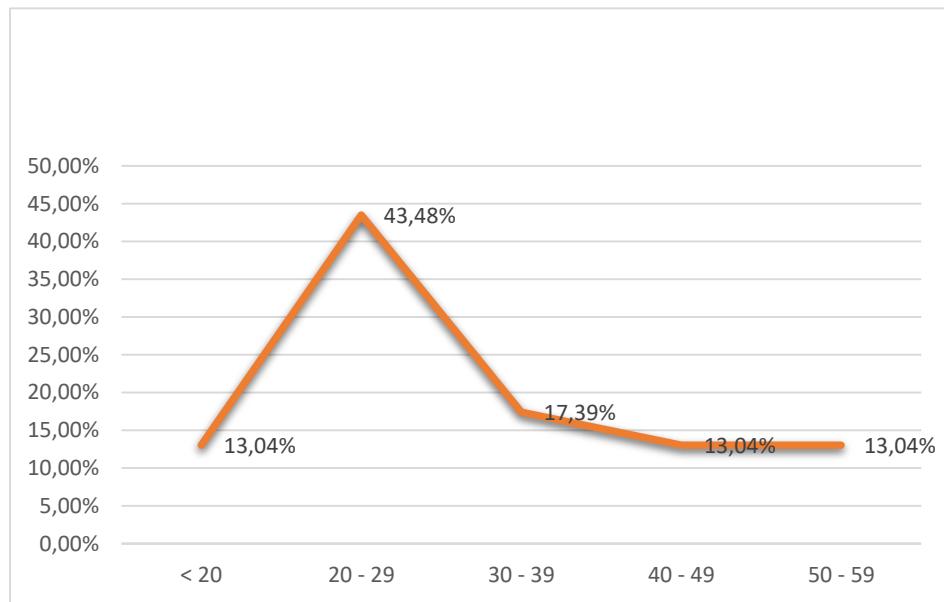


Figure 57 : Répartition des patients en fonction des tranches d'âge chez la femme.

**d. Facteurs favorisants :** dans notre série les principaux facteurs favorisants ou déclencheurs étaient :

- \* **Le stress :** évalué selon l'échelle d'anxiété de Hamilton objéctivé chez 54 % de nos patients.
- \* **Le tabac :** objéctivé chez 12 % de nos patients.
- \* **Les antécédents familiaux des MICI :** objéctivé chez 54 % de nos patients.

(figure 58) (Tableau XLVI).

Le tabagisme n'avait pas d'impact statistiquement significatif sur la survenue des complications ( $P > 0,05$ ) (Tableau XLVII).

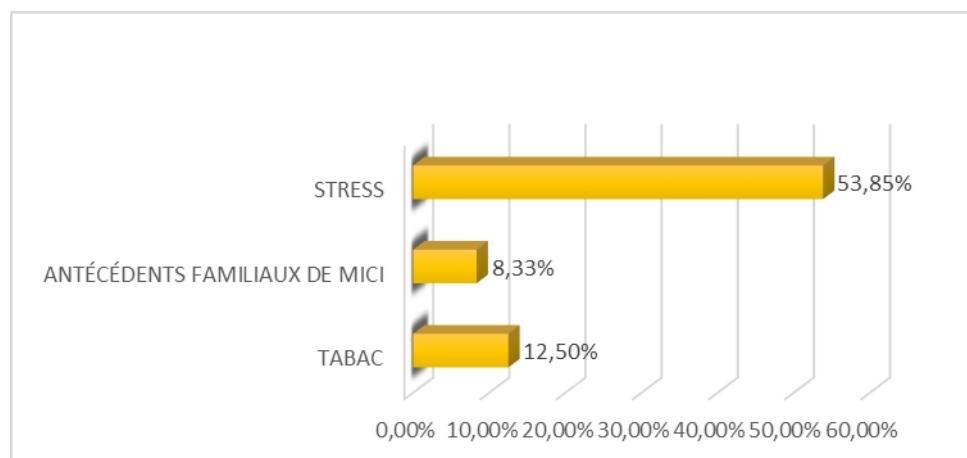


Figure 58 : Répartition des patients en fonction des facteurs favorisants ou déclencheurs.

Tableau XLVI : Répartition des patients en fonction des facteurs favorisants ou déclencheurs.

	Nombre	%
Tabac	7	12,50%
Antécédents familiaux de MICI	4	8,33%
Stress	28	53,85%

Tableau XLVII : Impact du tabac sur la survenue des complications.

		COMPLICATIONS			P
		Non	Oui	Total	
TABAC	Non	17	2	19	0,28
	Oui	2	1	3	
	Total	19	3	22	

## 2. Particularités cliniques :

### a. Mode de début : chez 72% de nos patients (37 patients) le début de

la maladie était insidieux. Par contre 28% des patients (15 patients) avaient présenté un début aigue voire même sévère (figure 59).

Le stress avait un impact sur le mode de début de la maladie ( $P < 0,05$ ) (Tableau XLVIII).

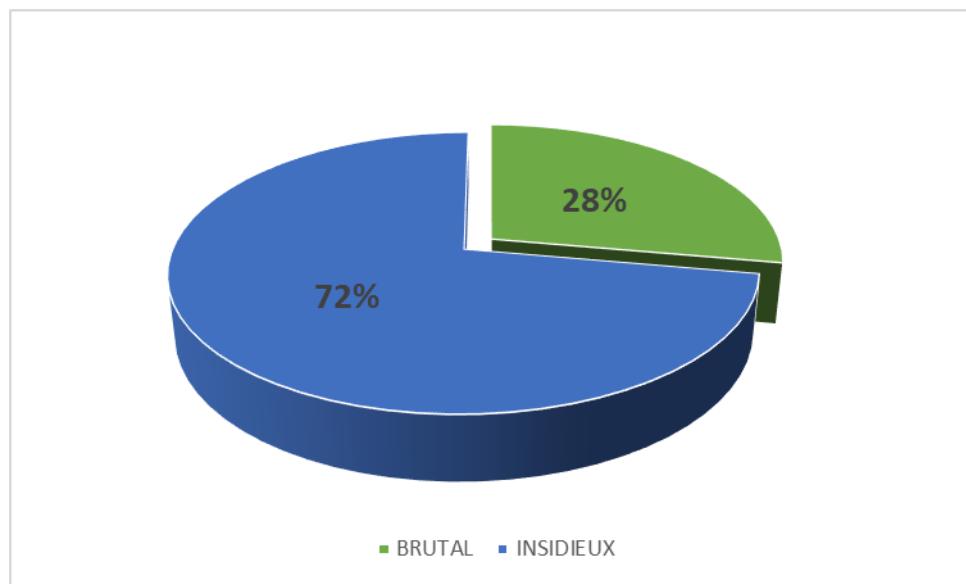


Figure 59 : Répartition des patients en fonction du mode d'installation.

Tableau XLVIII : Impact du stress sur le mode de début de la maladie.

		MODE DE DEBUT DE LA RCH			P
		Brutal	Progressif	Total	
STRESS	Non	6	2	8	0,03
	Oui	3	9	12	
	Total	9	11	20	

**b. Mode d'hospitalisation :** dans notre série 29% de nos patients

(15 patients) étaient hospitalisés dans le cadre d'urgence contre 71% (37 patients) pour complément d'explorations (figure 60).

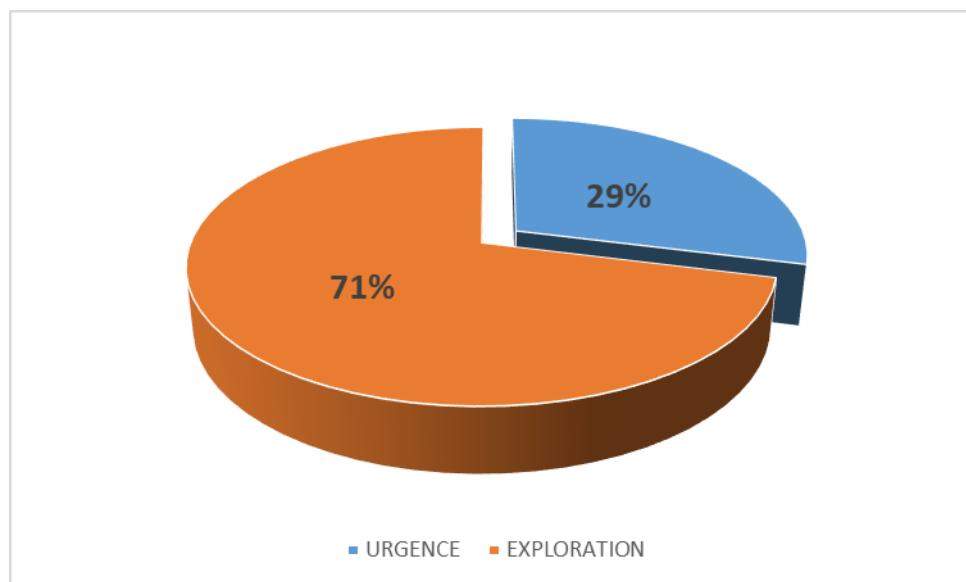


Figure 60 : Répartition des patients en fonction du mode d'hospitalisation.

c. **Modes révélateurs** : dans notre étude la diarrhée glairo-sanglante ou sanglante

ainsi que les douleurs abdominales représentaient de loin les modes révélateurs les plus fréquents soit respectivement 75% et 52% de l'ensemble des causes. Les rectorragies, la diarrhée liquide et l'amaigrissement ont été objectivés respectivement chez 41%, 35% et 29% des patients (figure 61) (Tableau XLIX).

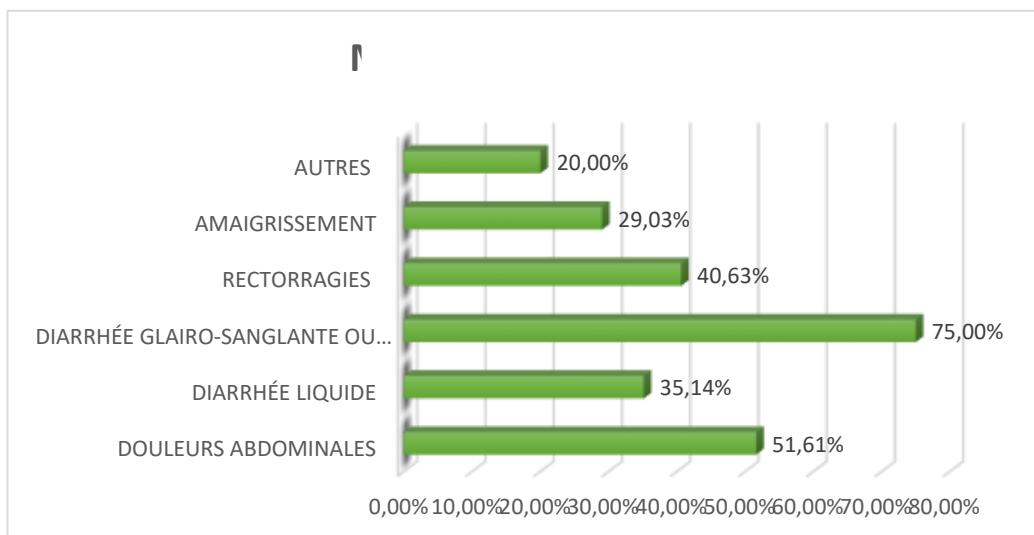


Figure 61 : Répartition des patients en fonction des modes révélateurs.

Tableau XLIX : Répartition des patients en fonction des modes révélateurs.

	Nombre	%
Douleurs abdominales	27	51,61%
Diarrhée liquide	18	35,14%
Diarrhée glairo-sanglante ou sanglante	39	75%
Rectorragies	21	40,63%
Amaigrissement	15	29,03%
Autres	10	20%

**d. Manifestations digestives :** la diarrhée glairo-sanglante et les douleurs

abdominales diffuses ou localisées étaient les principales manifestations digestives retrouvées respectivement chez 66% et 77% de nos patients. La diarrhée liquide et le tableau chirurgical étaient objectivés respectivement chez 46% et 4% des patients (figure 62) (Tableau L).

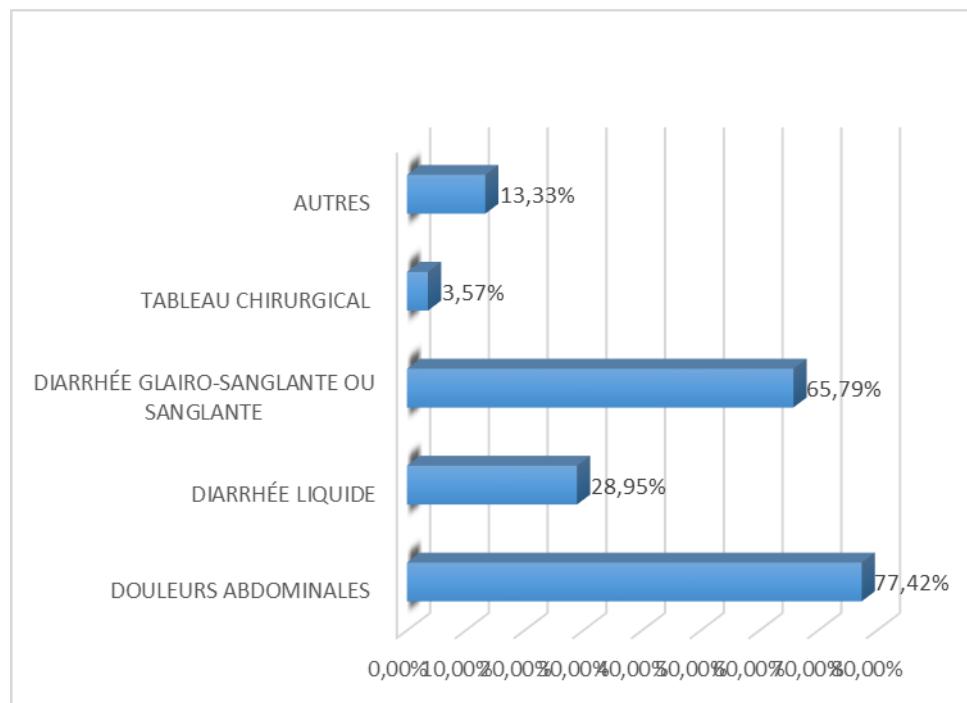


Figure 62 : Répartition des patients en fonction des manifestations digestives.

Tableau L : Répartition des patients en fonction des manifestations digestives.

	Nombre	%
Douleurs abdominales	40	77,42%
Rectorragies	21	40,63%
Diarrhée liquide	15	28,95%
Diarrhée glairo-sanglante ou sanglante	34	65,79%
Tableau chirurgical	2	3,57%
Autres	7	13,33%

e. **Signes ano-rectaux** : dans notre série les proctalgies et les rectorragies isolées étaient présentes respectivement chez 20%, 41% de nos patients (figure 63) (Tableau LI).

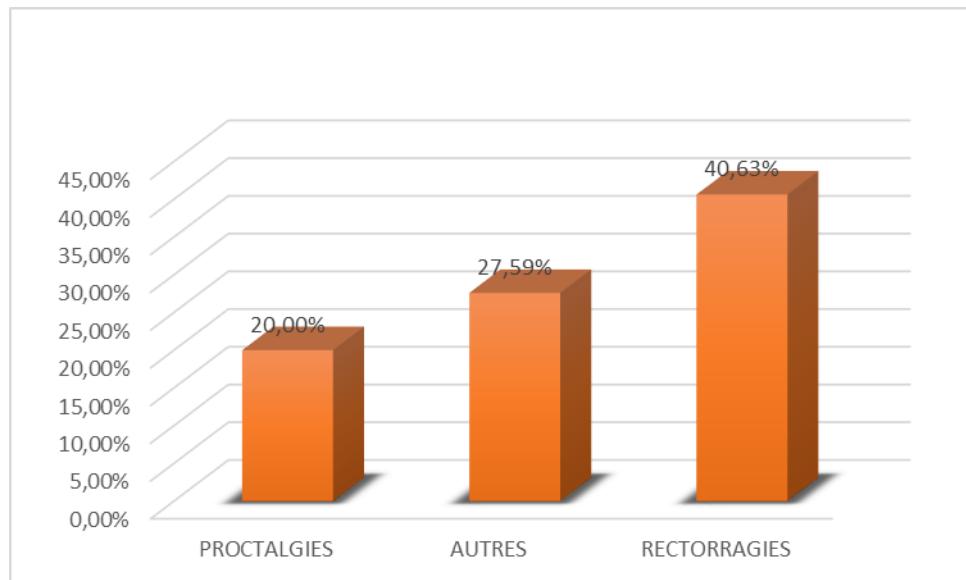


Figure 63 : Répartition des patients en fonction des signes ano-rectaux.

Tableau LI : Répartition des patients en fonction des signes ano-rectaux.

	Nombre	%
Proctalgies	10	20%
Autres	14	27,59%
Rectorragies	21	40,63%

f. **Signes généraux** : sur le plan général les patients de notre série avaient présenté une asthénie, une anémie clinique, un amaigrissement et une fièvre respectivement chez 69%, 54%, 69% et 27% (figure 64) (Tableau LII).

Notre étude n'avait pas montré de corrélation statistiquement significative entre l'asthénie et l'anémie ( $P > 0,05$ ) (Tableau LIII).

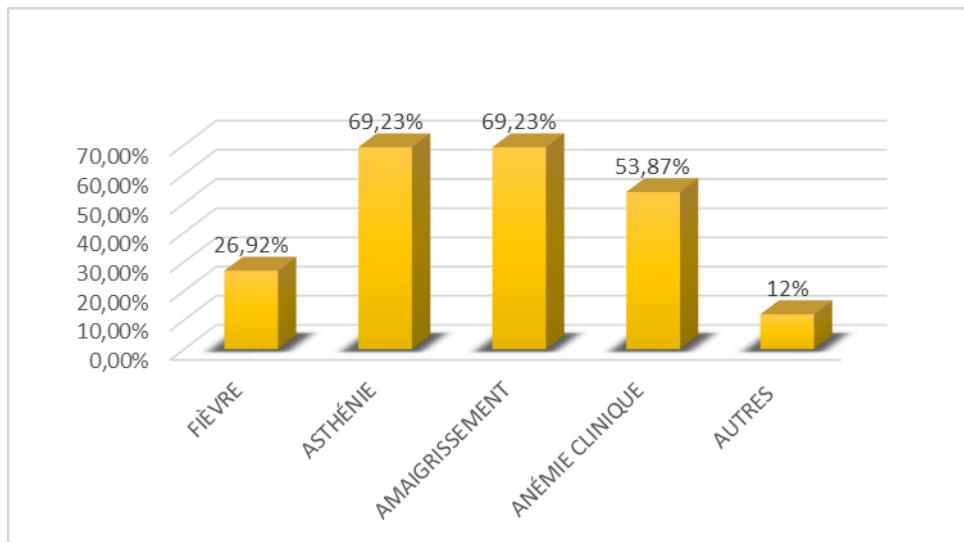


Figure 64 : Répartition des patients en fonction des signes généraux.

Tableau LII : Répartition des patients en fonction des signes généraux.

	Nombre	%
Fièvre	14	26,92%
Asthénie	36	69,23%
Amaigrissement	8	69,23%
Anémie clinique	28	53,87%
Autres	6	12%

Tableau LIII : Corrélation entre l'anémie et l'asthénie.

		ASTHÉNIE			P
		Non	Oui	Total	
ANÉMIE	Non	3	6	9	>0,05
	Oui	4	12	16	
	Total	7	18	25	

**g. Manifestations extra-intestinales (MEI):** dans notre étude 52% des patients

avaient présenté des manifestations extra-intestinales au moment ou au décours du diagnostic dont 45% avaient présenté des manifestations ostéo-articulaires type arthralgies périphériques (96,96%) et atteinte axiale type SPA (4%) et 6% avaient présenté des manifestations hépatobiliaries type SPA, contrairement à la MC les manifestations dermatologiques et les manifestations ophtalmologiques n'étaient pas retrouvée (figure 65 et 66) (Tableau LIV).

Nous n'avions pas enregistré les manifestations hématologiques, cardiaque, thrombo-emboliques, rénales, pancréatiques, neurologiques ou pulmonaire.

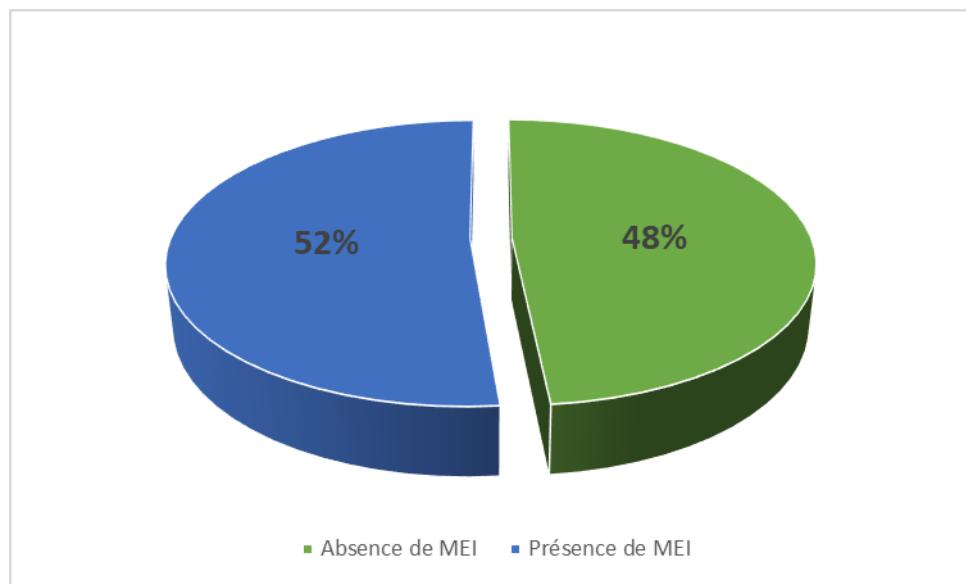


Figure 65 : Répartition des patients en fonction de la présence ou l'absence des MEI.

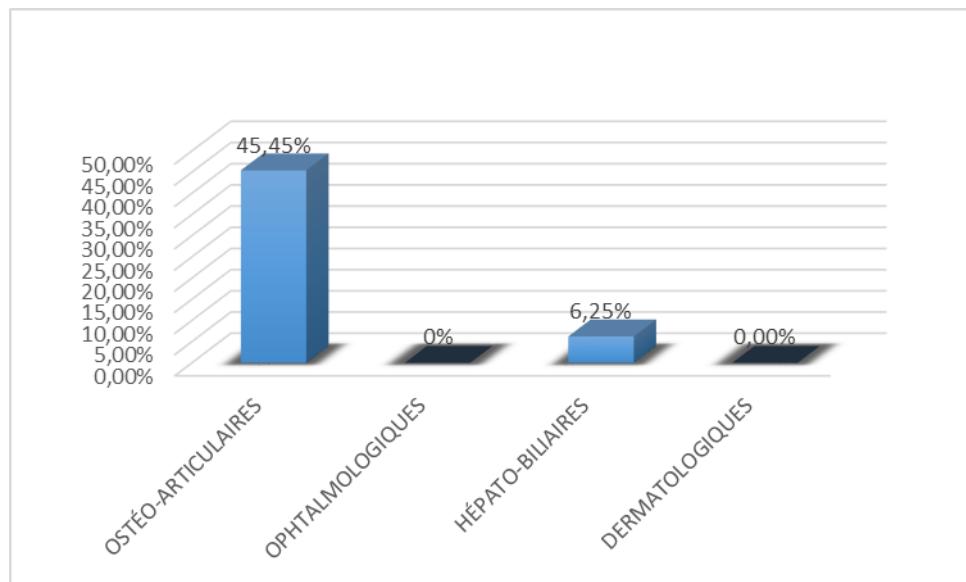


Figure 66 : Répartition des patients en fonction des manifestations extra intestinales de la RCH.

Tableau LIV : Répartition des patients en fonction des manifestations extra intestinales de la RCH..

	Nombre	%
Ostéo-articulaires	24	45,45%
Ophthalmologiques	0	0%
Hépato-biliaires	3	6,25%
Dermatologiques	0	0%

#### **h. Délai entre le début des symptômes et le diagnostic :**

Le délai moyen entre le début des symptômes et le diagnostic de la maladie était 4 mois et environ de 2/3 de nos patients étaient diagnostiqués dans les 3 premiers mois suivant l'apparition des symptômes (figure 67).

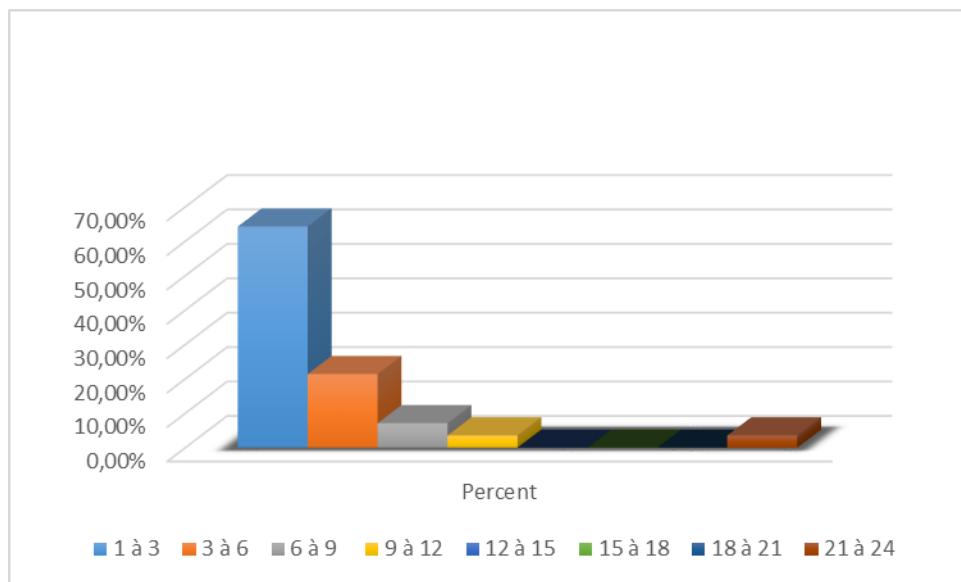


Figure 67 : Délai entre le début des symptômes et le diagnostic.

**3. Particularités biologiques :** les perturbations biologiques enregistrées dans notre série représentées essentiellement par une CRP positive chez 68% des patients, une anémie chez 61%, une hypoalbuminémie/hipoprotidémie chez 44%, une thrombocytose

chez 39%, une hyperleucocytose chez 25%, une amibiase intestinale chez 20% et une perturbation du bilan phosphocalcique chez 8% de nos patients (figure 68) (Tableau LV).

Nous avions constaté une corrélation entre l'activité inflammatoire biologique (CRP positive) et la perturbation du bilan protidique qui pouvait être expliquée par l'exsudation protidique importante ( $P < 0,05$ ,  $RR = 2,07$ ) (Tableau LVI).

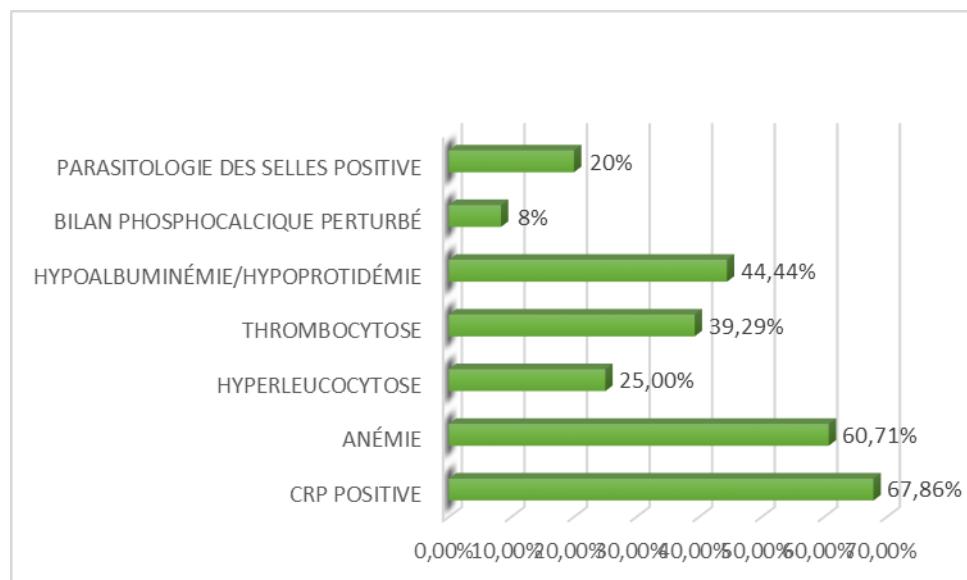


Figure 68 : Répartition des patients selon les perturbations biologiques.

Tableau LV : Répartition des patients selon les perturbations biologiques.

	Nombre	%
Parasitologie des selles positive	10	20%
Bilan phosphor-calcique perturbé	4	8%
Hypoalbuminémie/hypoprotidémie	23	44,44%
Thrombocytose	20	39,29%
Hyperleucocytose	13	25%
Anémie	32	60,71%
CRP positive	35	67,86%

Tableau LVI : Impact de l'activité biologique de la maladie sur le bilan protidique.

RR = 2,07		HYPOALBUMINÉMIE/HYPOPROTIDÉMIE			P
		Non	Oui	Total	
ACTIVITE BIOLOGIQUE	Non	7	1	7	0,03
	Oui	8	11	19	
	Total	15	12	27	

#### 4. Particularité morphologiques :

a. **Lésions endoscopiques :** sur le plan endoscopique les lésions retrouvées représentaient par les érythèmes/congestions (94% des cas), les ulcérations (87% des cas), les lésions cicatricielles (17% des cas) et les lésions de gravité (14% des cas) (figure 69) (Tableau LVII).

Notre étude n'avait pas objectivé de différence statistiquement significative entre l'activité biologique (CRP positive) et l'activité endoscopique de la maladie ( $P > 0,05$ ) (Tableau LVIII et LIX).

L'atteinte rectale isolée et colique étendue était retrouvée chez 28% des patients pour chacune, l'atteinte recto sigmoïdienne chez 36% et l'atteinte colique gauche chez 8% des patients (figure 70) (Tableau LXI).

D'autre part notre série n'avait pas démontré de différence statistiquement significative entre la colite aigue grave (CAG) et les lésions de gravité endoscopique ( $P > 0,05$ ) (Tableau LX).

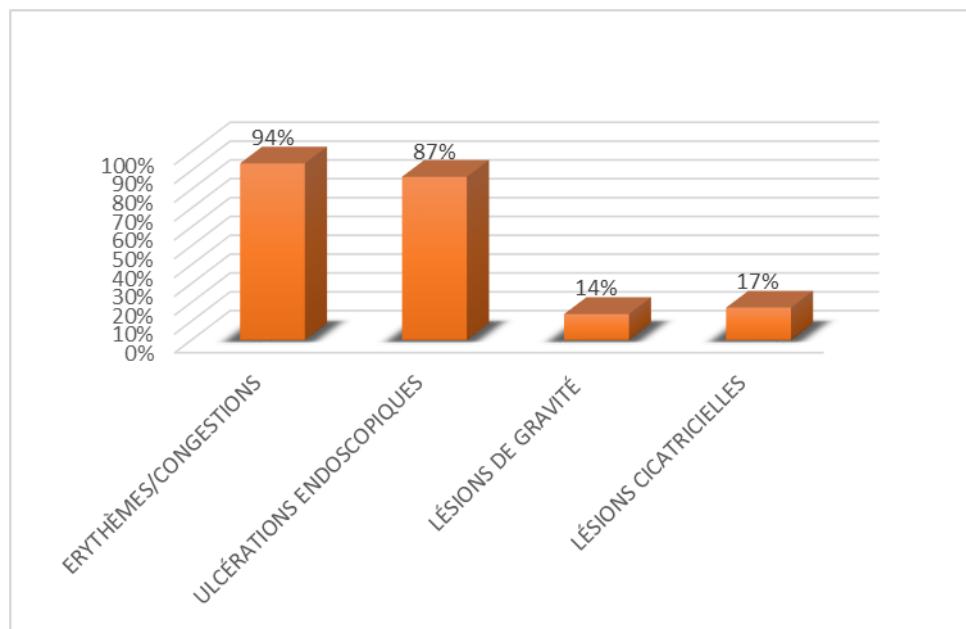


Figure 69 : Répartition des patients selon les lésions endoscopiques.

Tableau LVII : Répartition des patients selon les endoscopiques.

	Nombre	%
Erythème/congestion	49	94%
Ulcérations endoscopiques	45	87%
Lésions de gravité	7	14%
Lésions cicatricielles	9	17%

Tableau LVIII : Corrélation entre l'activité biologique et endoscopique (ulcérations).

		ULCÉRATIONS ENDOSCOPIQUES			P
		Non	Oui	Total	
ACTIVITE BIOLOGIQUE	Non	1	7	8	> 0,05
	Oui	3	14	17	
	Total	4	21	25	

Tableau LIX : Corrélation entre l'activité biologique et endoscopique (érythème).

		ERYTHEME ENDOSCOPIQUE			P
		Non	Oui	Total	
CRP POSITIVE	Non	0	8	8	> 0,05
	Oui	2	15	17	
	Total	2	23	25	

Tableau LX : Corrélation entre les CAG et les lésions de gravité endoscopiques.

		CAG			P
		Non	Oui	Total	
LESIONS DE GRAVITE ENDOSCOPIQUE	Non	16	1	17	> 0,05
	Oui	4	0	4	
	Total	20	1	21	



Amibiase intestinale sur RCH : ulcérations en coup d'ongle

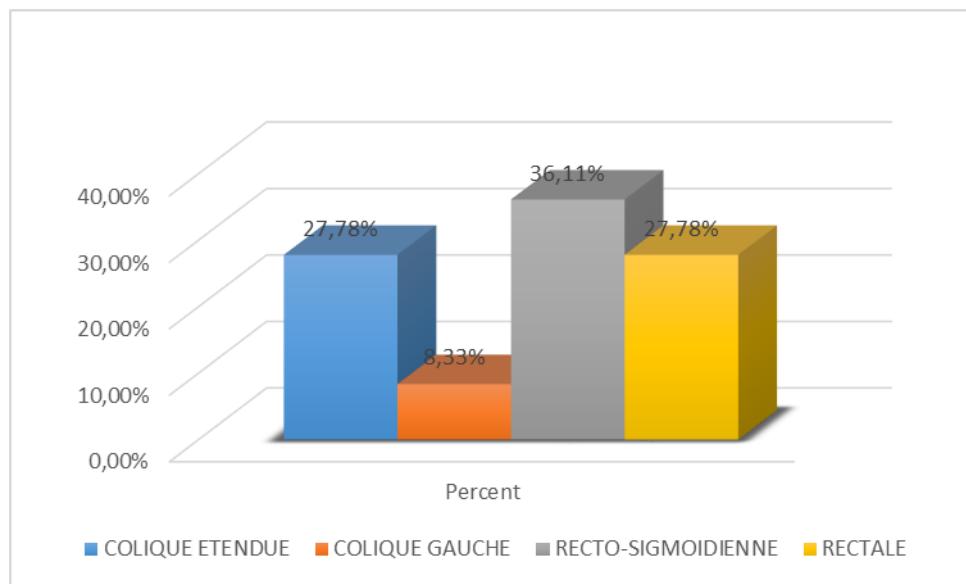


Figure 70 : Répartition des lésions radiologiques selon leurs sièges.

Tableau LXI : Répartition des lésions radiologiques selon leurs sièges.

	Nombre	%
Colique étendue	14	27,78%
Colique gauche	5	8,33%
Recto-sigmoidienne	19	36,11%
Rectale	14	27,78%

### b. Topographie de la RCH selon la classification de MONTREAL :

Selon la classification de Montréal (2006) 44% des patients étaient classés E2, 28% classés E1 et E3 pour chacune (figure 71) (Tableau LXII) (Tableau LXIII).

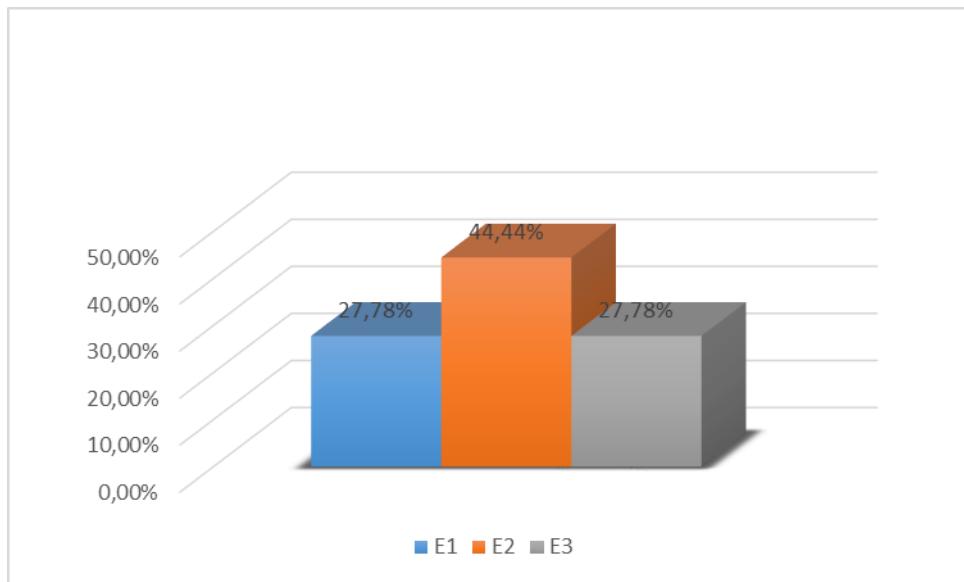


Figure 71 : Répartition topographique selon la classification de MONTREAL.

Tableau LXII : Répartition topographique selon la classification de MONTREAL.

	Nombre	%
E1	14	27,78%
E2	24	44,44%
E3	14	27,78%

Tableau LXIII : Répartition de la topographie de la RCH en fonction de l'âge.

		Topographie selon la Classification de Montréal (RCH)			
		E1	E2	E3	Total
AGE	< 20	1	1	2	4
	20 - 29	4	5	3	12
	30 - 39	1	3	2	6
	40 - 49	2	1	0	3
	50 - 59	2	3	0	5
	> 60	0	3	3	6
	<b>TOTAL</b>	<b>10</b>	<b>16</b>	<b>10</b>	<b>36</b>

c. **Lesions radiologiques** : 94% des patients (49 patients) ayant subi des examens radiologiques présentaient des épaissements pariétaux d'allure inflammatoire dont 86% (42 patients) avaient bénéficié des TDM abdominales et 14% (7 patients) des échographies abdomino-pelviennes (figure 72 et 73).

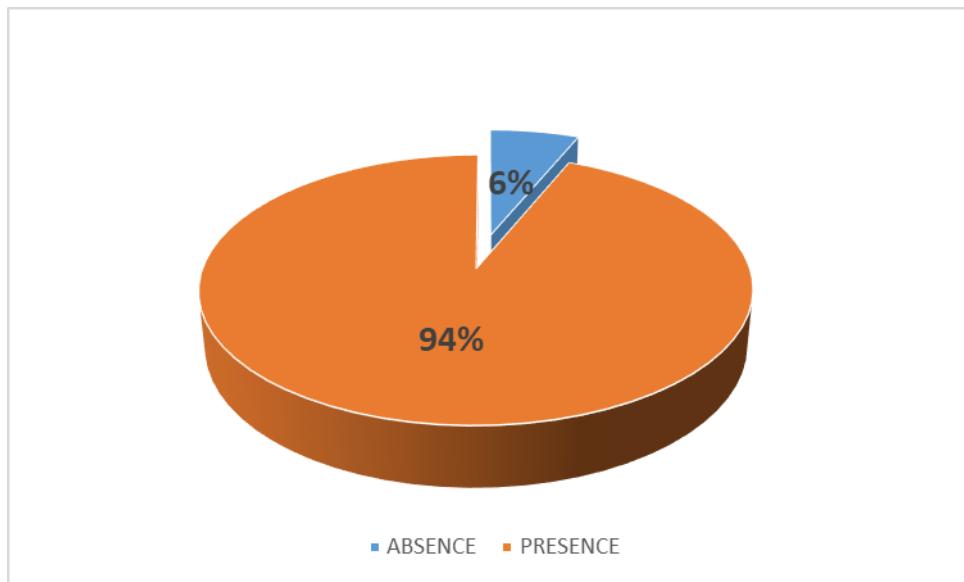


Figure 72 : Répartition des patients ayant ou non des lésions radiologiques.

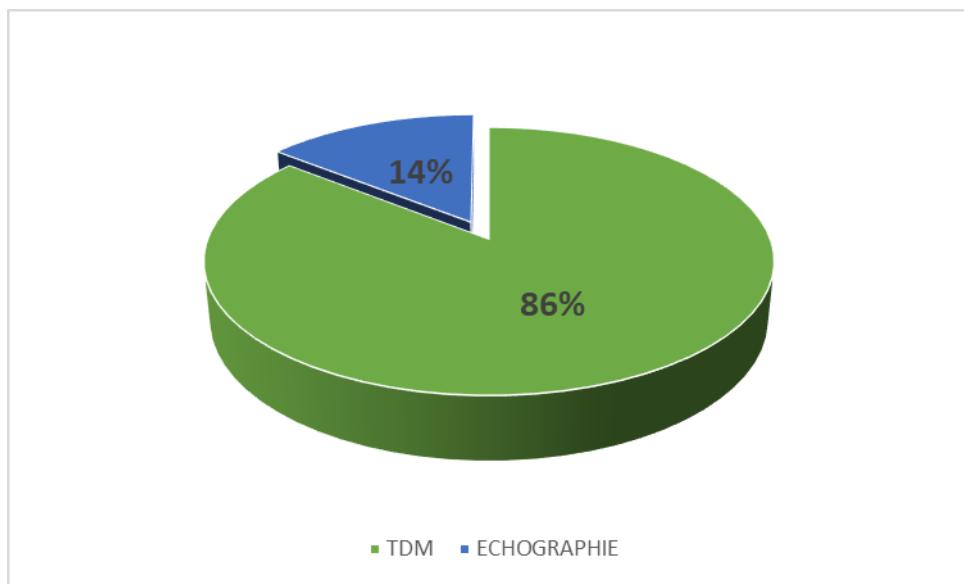


Figure 73 : Examens radiologiques demandés au cours du bilan topographique.

**5. Particularités histologiques :** du point de vu histologique les lésions antomo-pathologiques objéctivées chez non patients étaient représentées par les infiltrats inflammatoires, la congestion vasculaire, les abcès cryptiques et les ulcérations (figure 74) (Tableau LXIV).

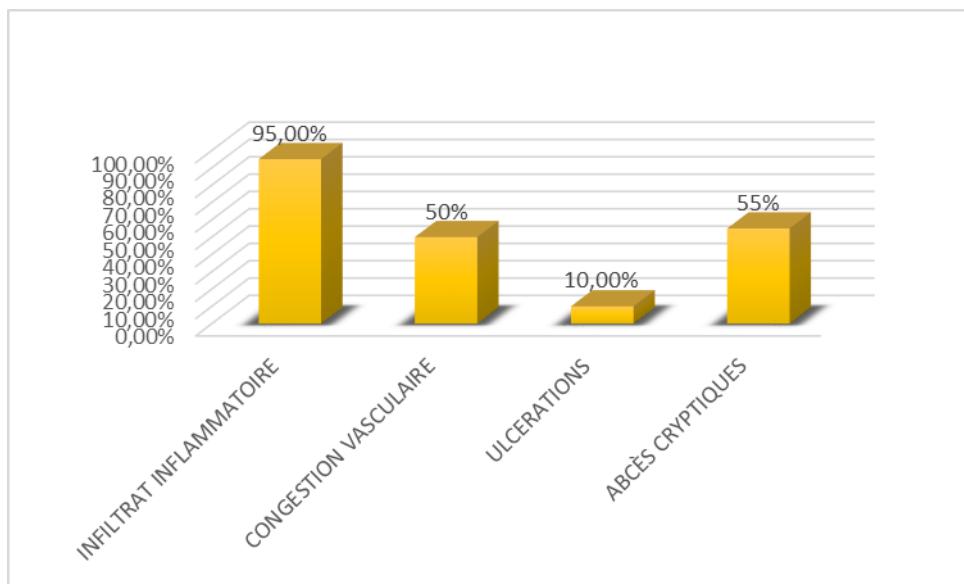


Figure 74 : Répartition des patients selon les lésions histologiques.

Tableau LXIV : Répartition des patients selon les lésions histologiques.

	Nombre	%
Infiltrat inflammatoire	49	95%
Congestion vasculaire	26	50%
Ulcérations	5	10%
Abcès cryptiques	27	55%

**6. Classification clinique :** au moment du diagnostic 37% de nos patients avaient présenté des poussées modérées contre 38% des poussées sévères, 4% des poussées légères et 21% des colites aigues graves. Nous avions également constaté que presque la moitié des patients fumeurs avaient présenté des poussées sévères au moment du diagnostic de la maladie (figure 75) (Tableau LXV).

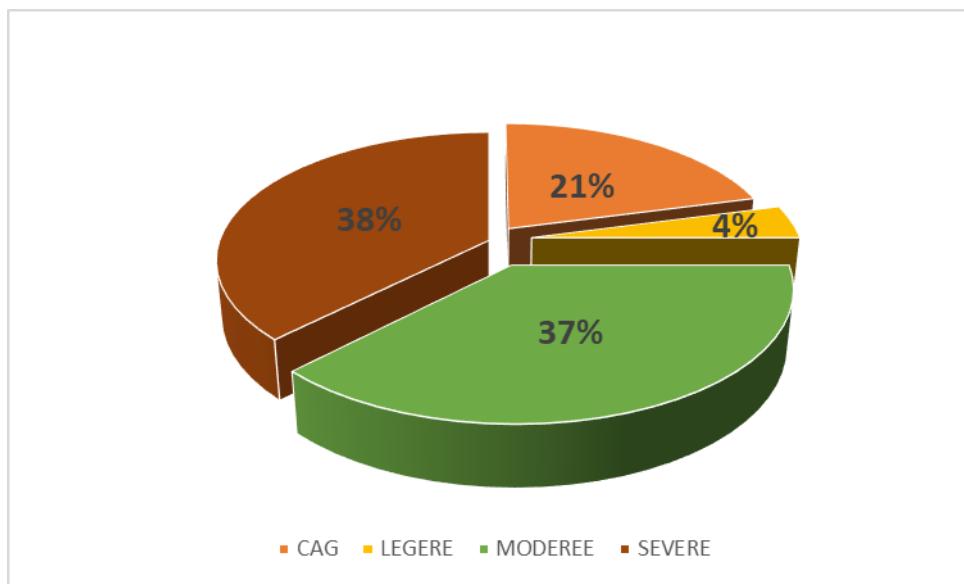


Figure 75 : Répartition des patients selon le degré de sévérité des poussées.

Tableau LXV : Répartition des patients selon le degré de sévérité des poussées.

	Nombre	%
CAG	11	21%
Légère	2	4%
Modérée	19	37%
Sévère	20	38%

**7. Complications :** au moment du diagnostic ou au cours de l'évolution de la maladie 12% de nos patients (6 patients) avaient présenté des complications type hémorragies digestives ou perforations respectivement chez 17,39% et 4,35% (figure 76 et 77) (Tableau LXVI).

Nous n'avons pas constaté des colectasies, des mégacolon toxiques ou des dégénérescences.

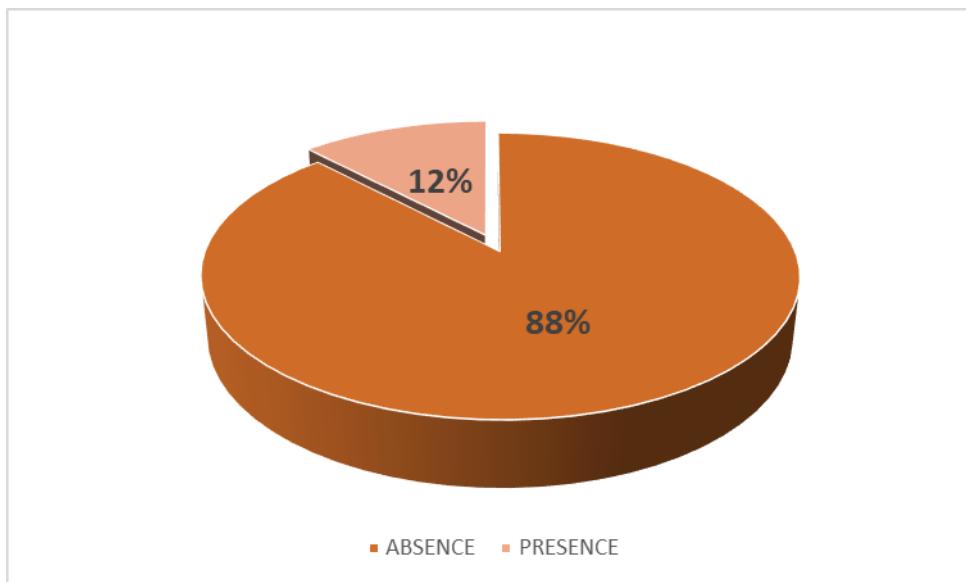


Figure 76 : Répartition des patients en fonction de la présence ou l'absence de complications.

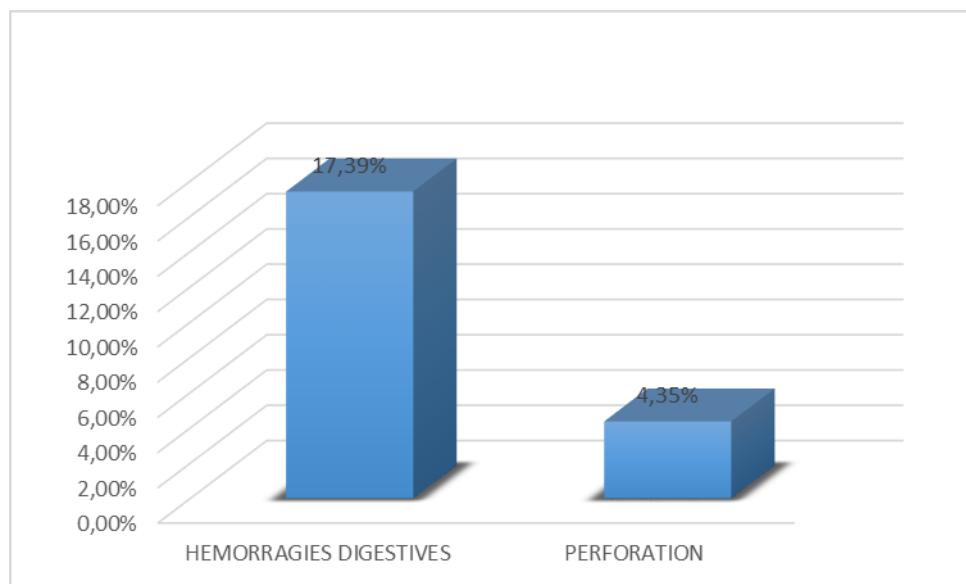


Figure 77 : Répartition des patients en fonction du type de complications.

Tableau LXVI : Répartition des patients en fonction du type de complications.

	Nombre	%
Hémorragies digestives	9	17,39%
Perforation	2	4,35%

## 8. Modalités de la prise en charge :

a. **Pourcentage des moyens thérapeutiques médicaux:** au cours de la première poussée de la maladie et comme traitement de poussée ; 40% des patients étaient mis sous corticothérapie contre 55% mis sous 5-ASA et 5% sous biothérapie, en revanche concernant le traitement de fond 63% étaient mis sous 5-ASA contre 22% mis sous immunosuppresseurs et 15% mis sous biothérapie (mono ou combo-thérapie) (figures 78 et 79) (Tableau LXVII et LXVIII).

Dans notre série 89% de nos patients étaient mis sous traitement médical à la suite de la survenue des poussées et 11% à cause de l'intolérance ou l'échec du traitement (figure 80) (Tableau LXIX).

En ce qui concerne la colite aigue grave : tous nos patients étaient traités selon le schéma de Truelove, la majorité répandait à la corticothérapie sauf un petit nombre des cas où on avait passé au traitement de 2<sup>ème</sup> ligne à base d'infliximab.

Un cas avait présenté une amibiase intestinale traitait par le Métronidazole pendant 10 jours.

Un autre cas avait présenté une infection au CMV ; confirmée par la PCR et l'immuno-histochimie et traitait par le Ganciclovir et le Valganciclovir selon le schéma de l'ECCO 2021.

**\* Pourcentage des moyens thérapeutiques médicaux des poussées:**

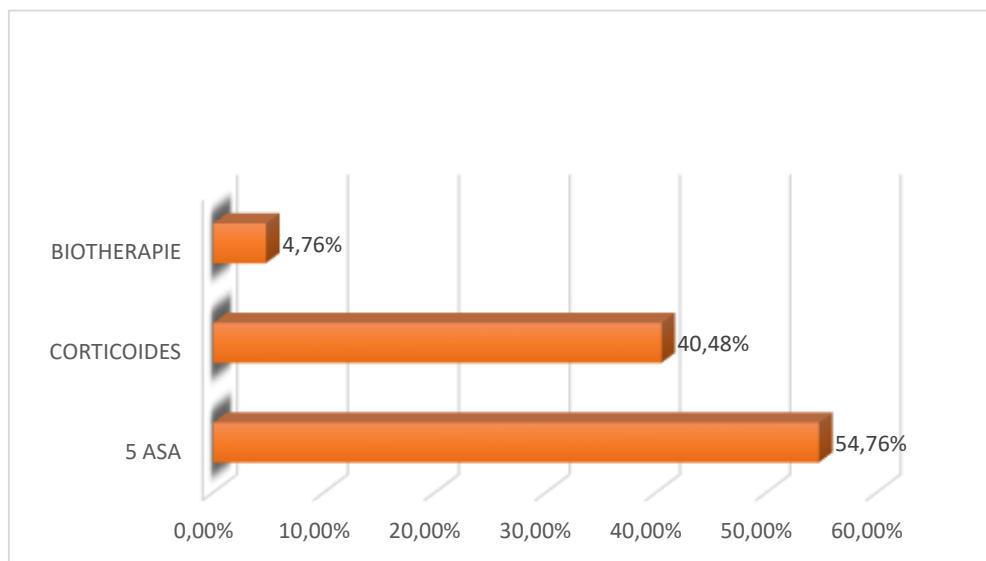


Figure 78 : Répartition des patients selon les moyens thérapeutiques médicaux des poussées.

Tableau LXVII : Répartition des patients selon les moyens thérapeutiques médicaux des poussées.

	Nombre	%
Biothérapie	2	4,76%
Corticoides	21	40,48%
5 ASA	29	54,76%

**\* Pourcentage des moyens thérapeutiques médicaux de fond :**

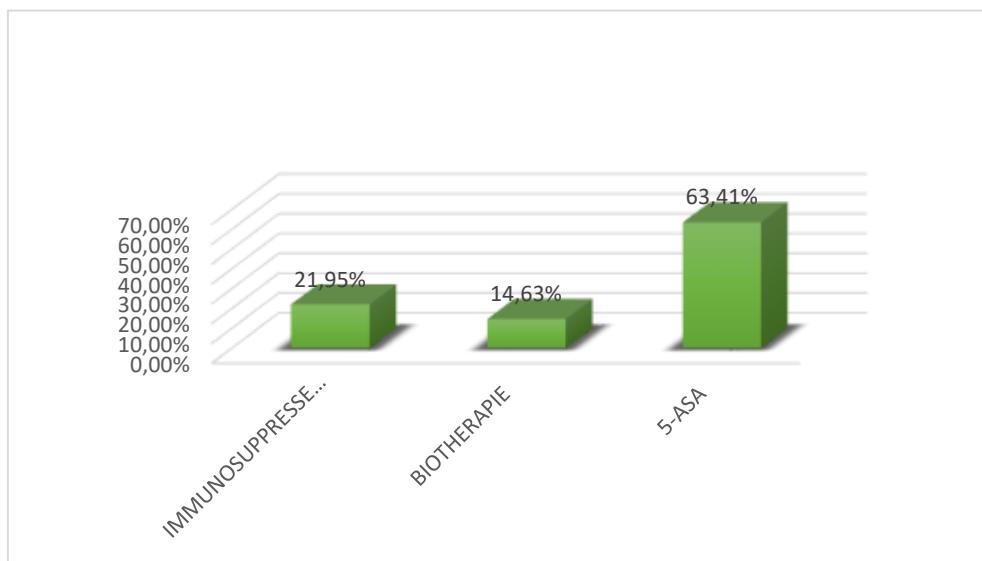


Figure 79 : Répartition des patients selon les moyens thérapeutiques médicaux de fond.

Tableau LXVIII : Répartition des patients selon les moyens thérapeutiques médicaux de fond.

	Nombre	%
Immunosuppresseurs	11	21,95%
Biothérapie	8	14,63%
5 ASA	33	63,41%

**\* Indications du traitement médical:**

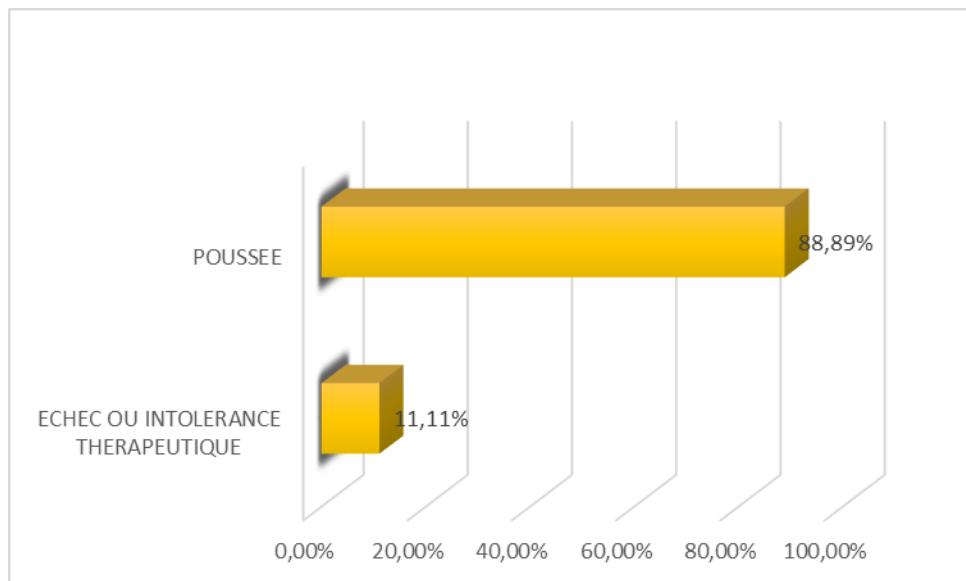


Figure 80 : Répartition des patients selon les indications du traitement médical.

Tableau LXIX : Répartition des patients selon les indications du traitement médical.

	Nombre	%
Poussée	46	88,89%
Echec ou intolerance thérapeutique	6	11,11%

**b. Taux et indication du traitement chirurgical:** dans notre série 3% des patients étaient opérés, ayant subi une colectomie totale à la suite de l'échec du schéma du Truelove et de la biothérapie (figure 81).

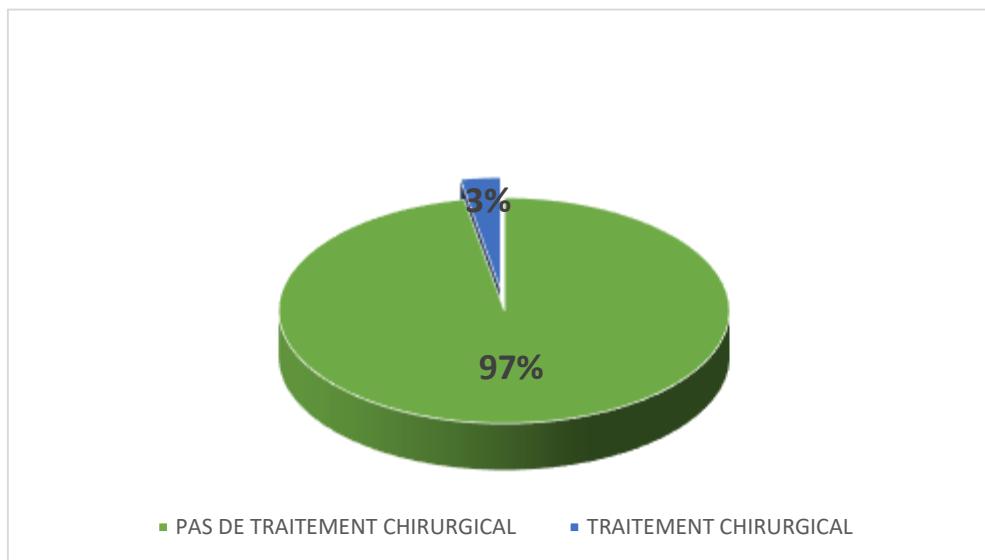


Figure 81 : Répartition des patients selon lesaux du traitement chirurgical.

**9. Evolution après traitement de la première poussée :** 61% de nos patients (32 Patients) avaient une bonne évolution avec une rémission totale après la première poussée contre 39% (20 Patients) qui avaient gardé une activité de la maladie (figure 82).

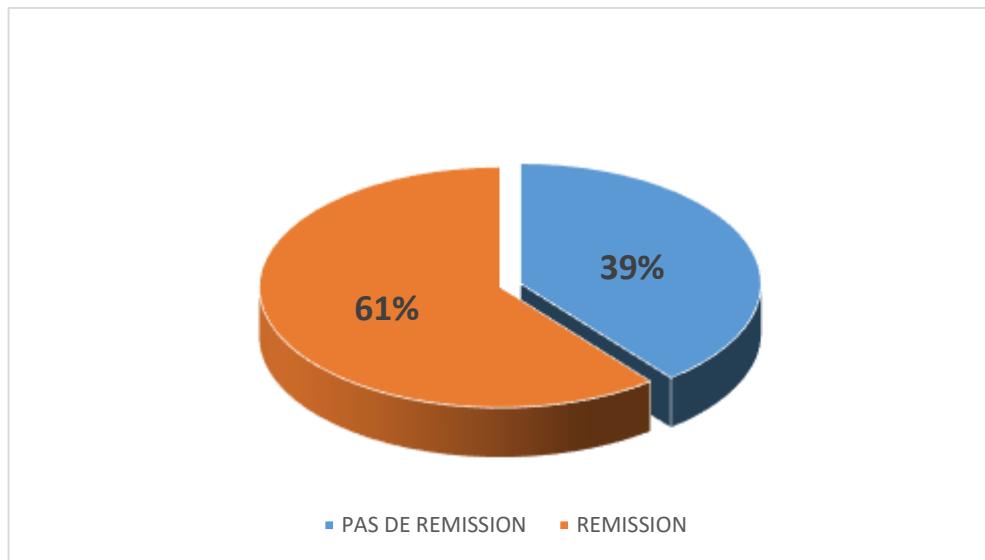


Figure 82 : Evolution de la RCH après traitement de la première poussée.

### III. Comparaison entre maladie de Crohn et Rectocolite Hémorragique :

#### A. Données épidémiologiques:

**1. Incidence :** Sur la période d'étude de 05 ans, le taux d'incidence de la maladie de Crohn était statistiquement supérieur à celui de la Rectocolite Hémorragique (voir figure 83).

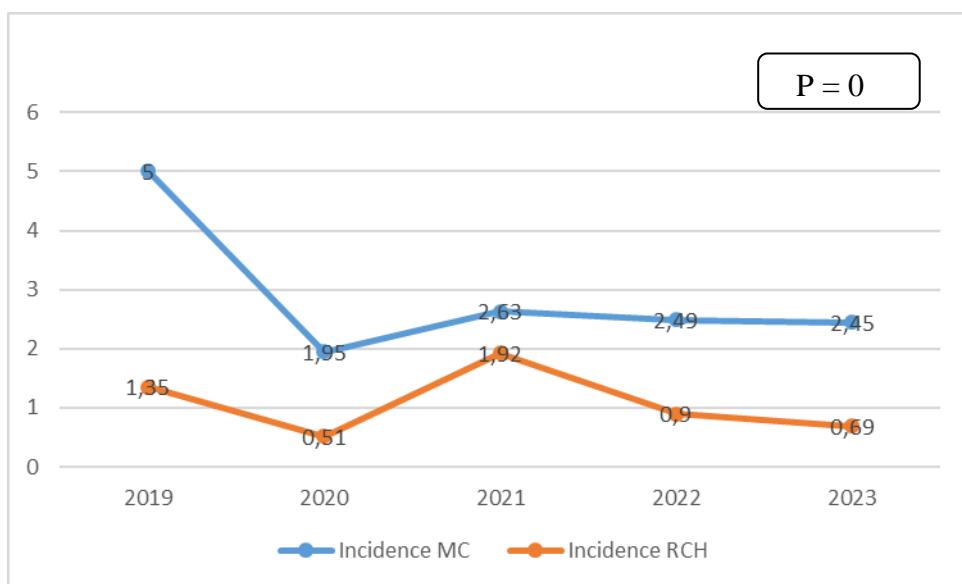


Figure 83 : Comparaison entre les taux d'incidences annuels de la MC et de la RCH.

**2. Age :** les patients atteints d'une MC étaient plus jeunes que ceux présentant une RCH avec des âges moyens respectifs de 35,84 ans et 38,96 ans.

Les courbes de répartition par tranche d'âge de nos patients présentant une MC et une RCH suivaient la même évolution. La tranche d'âge de 20 à 29 ans étant la plus représentative pour la RCH et entre 20 et 39 ans étant la plus représentative pour la MC (Tableau LXX) et (Figure 84).

Tableau LXX : Comparaison de l'âge moyen entre la MC et la RCH.

	<b>N</b>	<b>%</b>	<b>Age moyen</b>
<b>MC</b>	<b>143</b>	<b>73,33</b>	<b>35,84</b>
<b>RCH</b>	<b>52</b>	<b>26,66</b>	<b>38,96</b>

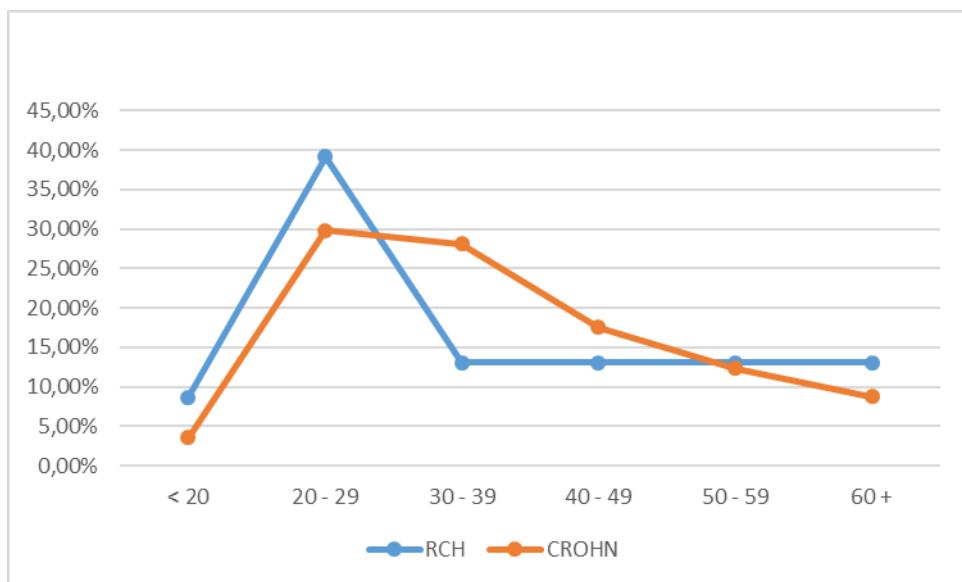


Figure 84 : Répartition de la MC et RCH en fonction des tranches d'âge.

**3. Sexe :** notre étude montrait une prédominance masculine dans les 02 entités. Cependant elle n'avait pas objectivé une différence statistiquement significative ( $P > 0,05$ ). (Tableau LXXI).

Tableau LXXI : Répartition des sexes en fonction du type de la MICI.

	Femmes	Hommes	P
MC	<b>64</b>	<b>79</b>	<b>&gt; 0,05</b>
%	<b>44,76%</b>	<b>55,24%</b>	
RCH	<b>24</b>	<b>28</b>	
%	<b>46,15%</b>	<b>53,85%</b>	

**4. Répartition géographiques :** la maladie de Crohn était la plus rencontrée dans la Daïra de Constantine, et la RCH était plus rencontré dans la Daïra d'Elkhroub. Cette relation était statistiquement significative ( $P = 0,0013$ ) (figure 85).

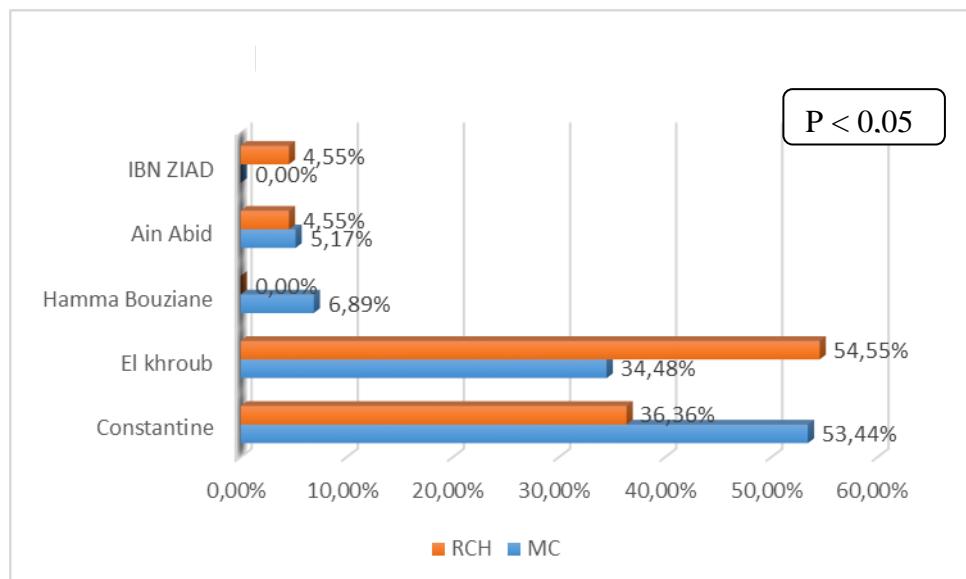


Figure 85 : Répartition géographique des patients en fonction du type de la MICI.

## 5. Facteurs favorisants:

a. **Tabac**: la notion de tabagisme était bien présente dans les MICI, notamment dans MC. Ce résultat avait objectivé une différence statistiquement significative entre les 02 entités. Il y avait 03 fois plus d'antécédents de tabagisme chez les patients ayant une MC (figure 86).

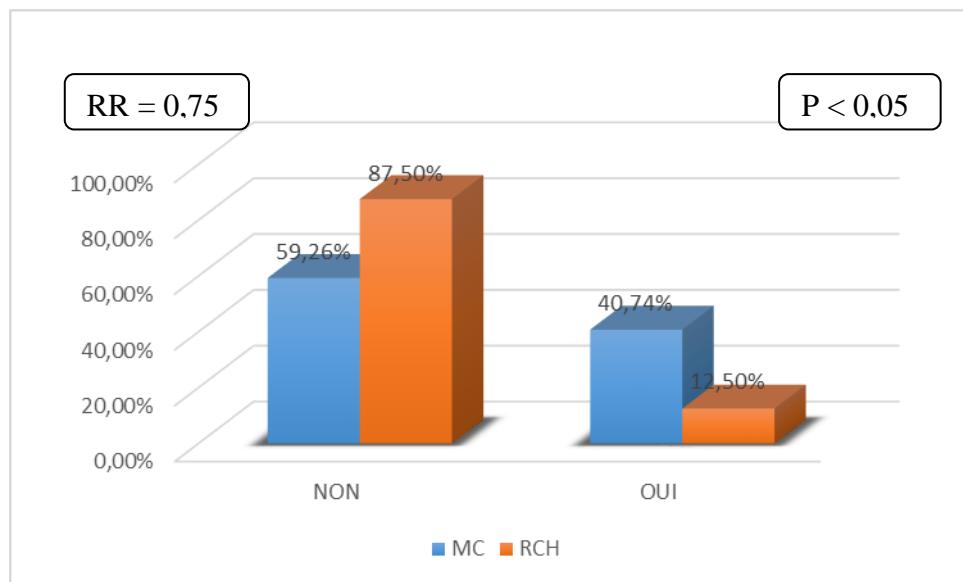


Figure 86 : Répartition de l'impact du tabac en fonction du type de la MICI.

b. **Stress**: dans le cas de stress, notre étude n'avait pas objecté une différence statistiquement significative entre les 02 entités avec  $P > 0,05$  (figure 87).

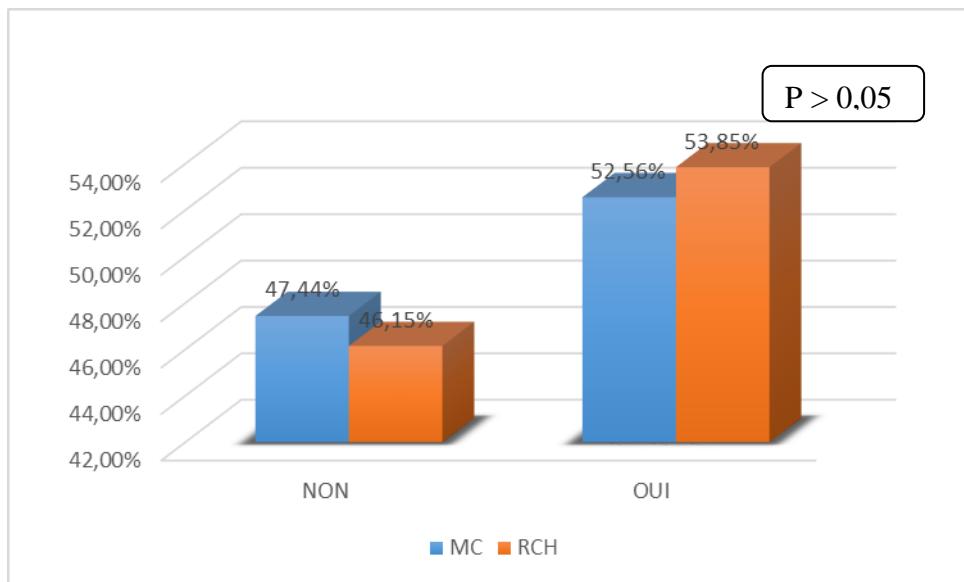


Figure 87 : Répartition de l'impact du stress en fonction du type de la MICI.

**c. Antécédents familiaux** : les antécédents familiaux de MICI étaient de l'ordre de 10 %. Sans que nous ayons une significativité statistique ( $P > 0,05$ ), ces antécédents étaient quasi similaires dans les 2 maladie (figure 88).

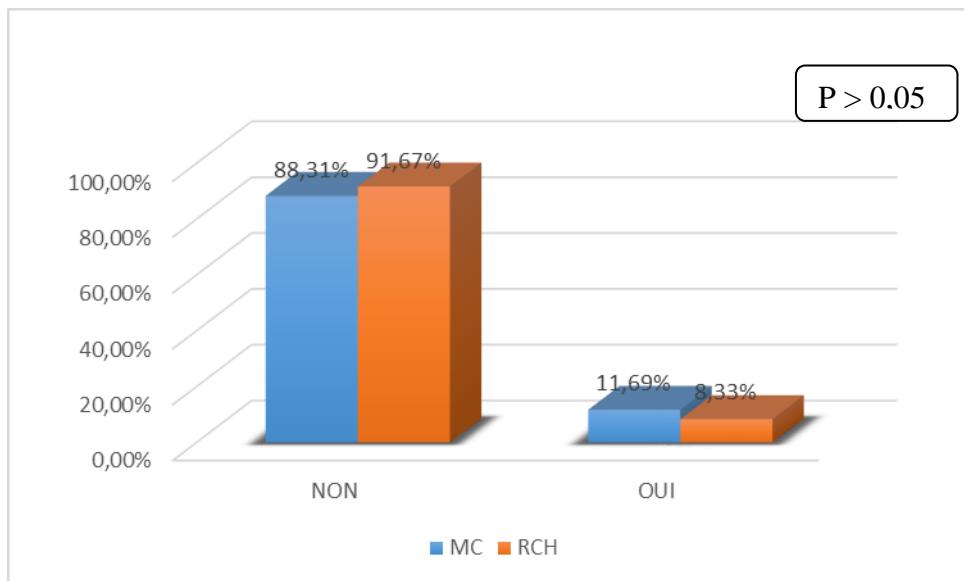


Figure 88 : Répartition des antécédents familiaux en fonction du type de la MICI.

#### **d. Appendicectomie :**

En effet, les antécédents d'appendicectomie n'étaient pas retrouvés dans la RCH. Cependant ils présentaient donc une fréquence de 7,02 % dans la MC et notre étude n'avait pas objectifé de différence statistiquement significative entre les 02 entités ( $P > 0,05$ ). (figure 89)

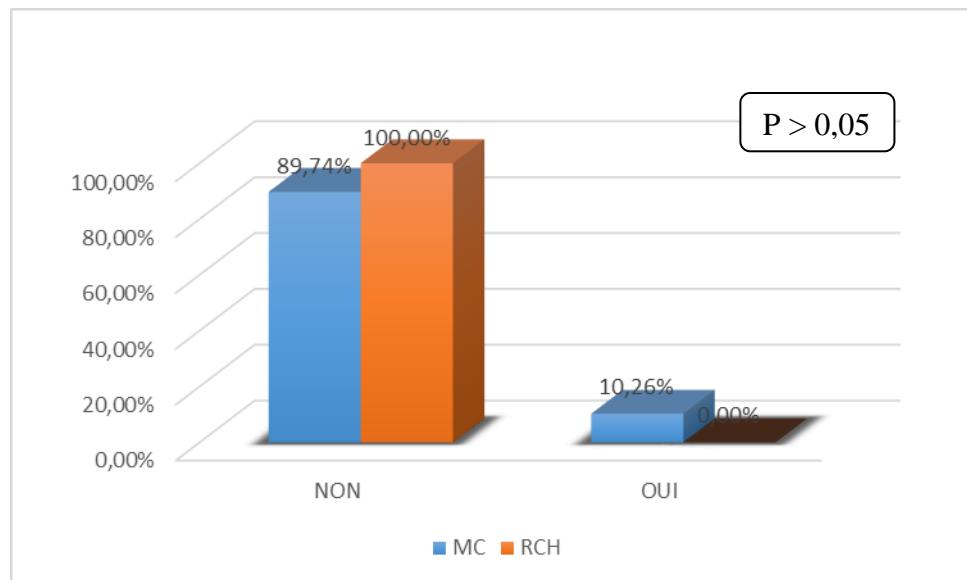


Figure 89 : Répartition des antécédents d'appendicectomie en fonction du type de la MICI.

#### **6. Manifestations extra-intestinales** : il y avait un peu

plus de manifestations extradigestives dans la RCH que dans la MC, respectivement 52% et 51%. Ce résultat n'était cependant pas statistiquement significatif ( $P = 0,96$ ).

#### **7. Traitement médical** : presque 2/3 des patients ayant une

RCH avaient bénéfice des anti inflammatoires type 5-ASA contre 15% mis sous biothérapie et presque 20% mis sous immuno-supresseurs. D'autre part 46% des patients atteints d'une

MC avaient bénéficié de la biothérapie et 54% mis sous immuno-supresseurs (figure 90).

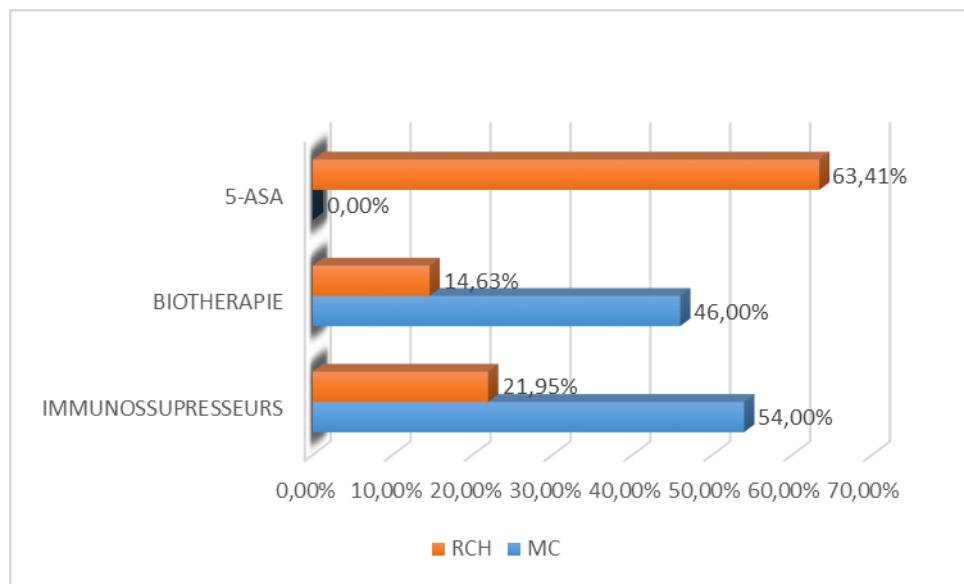


Figure 90 : Répartition du traitement médical en fonction du type de la MICI.

## 8. Traitement chirurgical : avec une significativité

statistique ( $P = 0,0002$ ), les patients présentant une MC subissaient plus d'interventions chirurgicales que ceux ayant une RCH. En effet, 34,41% des patients ayant une MC avaient subi une intervention chirurgicale contre 2,86% des patients ayant une RCH. (figure 91)

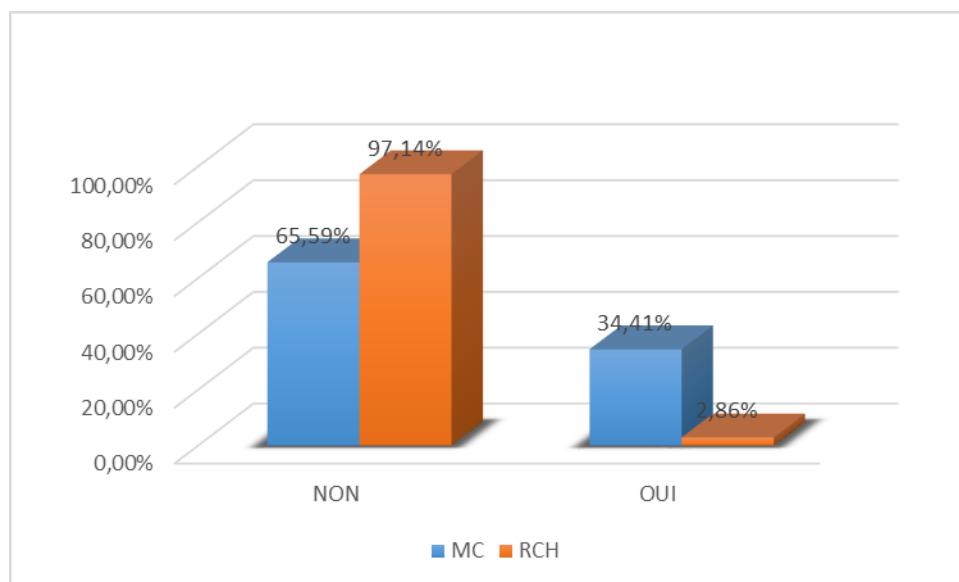


Figure 91 : Répartition des patients traités ou non traités chirurgicalement selon le type de la MICI.

# **DISCUSSION**

## **I. Données démographiques :**

**A. Fréquence des MICI :** Dans notre série, nous avons noté une prédominance de la maladie de Crohn (70%), suivie de la rectocolite hémorragique (26%) et enfin les colites inclassables (4%), ce qui est constaté dans plusieurs études [190, 194, 196] où le travail de Hammada T et al avait montré que la maladie de Crohn représente 60,20% de l'ensemble des MICI par contre la RCH et les colites inclassables représentent respectivement 33,44% et 6,35% [36]. Le travail Algérois menu par Kermouni avait objectivé que la maladie de Crohn prédomine les 03 entités des MICI avec un taux de 53,75 % suivis de la RCH de 34,37% et des colites inclassables de 11,87% [35]. Dans une étude Marocaine menu par Engoang W ; 63% des patients avaient une maladie de Crohn contre 37% atteints d'une RCH [34]. En Espagne une étude récente publiée en 2022 par Chapparo M et al avait constaté que la maladie de Crohn représente 60% de l'ensemble des patients atteints de MICI contre 46 % atteints de RCH et 4 % de colites inclassables [187], contrairement à ce qui a été enregistré dans d'autres études où la RCH est prédominante [186, 195, 190, 193, 196, 197] où le travail récent d'Elbadry M et al avait montré que la RCH représente 81% de l'ensemble des MICI [189]. Cependant cette importance de différence (70% contre 26%) entre les 02 entités (MC et RCH) pourrait être expliquée par la non-exhaustivité de notre étude qui était monocentrique. (Tableau LXXII).

Tableau LXXII : Répartition des MICI selon différentes séries de la littérature.

Auteur	Pays	Année	Type de MICI		
			MC	RCH	CI
Hammada T et al [36]	Algérie	2009	60,20%	33,44%	6,35%
Kermouni et al [35]	Algérie	1985	53,75%	34,37%	11,87%
Engoang W et al [34]	Maroc	2016	63%	37%	
Jen-Wei Chou et al [186]	Taiwan	2019	42,10%	57,89%	
Chapparo M et al [187]	Espagne	2022	50%	46%	CI : 4%
Elbadry M et al [189]	Egypte	2022	19%	81%	
Musleh M. et al [194]	USA(Ohio)	2015	63,15%	58,33%	
Dhieb M et al [195]	Tunisie	2017	42,67%	57,33%	
Smids C. et al [196]	Pays-Bas	2017	71,66%	24,16%	04,17%
Benchimol EI. et al [197]	Canada	2018	45,13%	46,86%	8%
Ghanadi FM et al [193]	Iran	2015	12,9%	87,1%	
Fucilini LMP et al [190]	Brésil	2021	66,6%	30,4%	3,00
Notre série	Constantine	2023	70%	26%	4%

**B. Incidence et prévalence :** les taux d'incidence et de prévalence pour la MC et la RCH étaient connus pour être élevées en Europe du Nord, le Royaume-Uni, et en Amérique du Nord, ceci est notamment illustré par les figures 92 et 93 ci-dessous.



Figure 92 : Prévalence des MICI dans le monde [293].

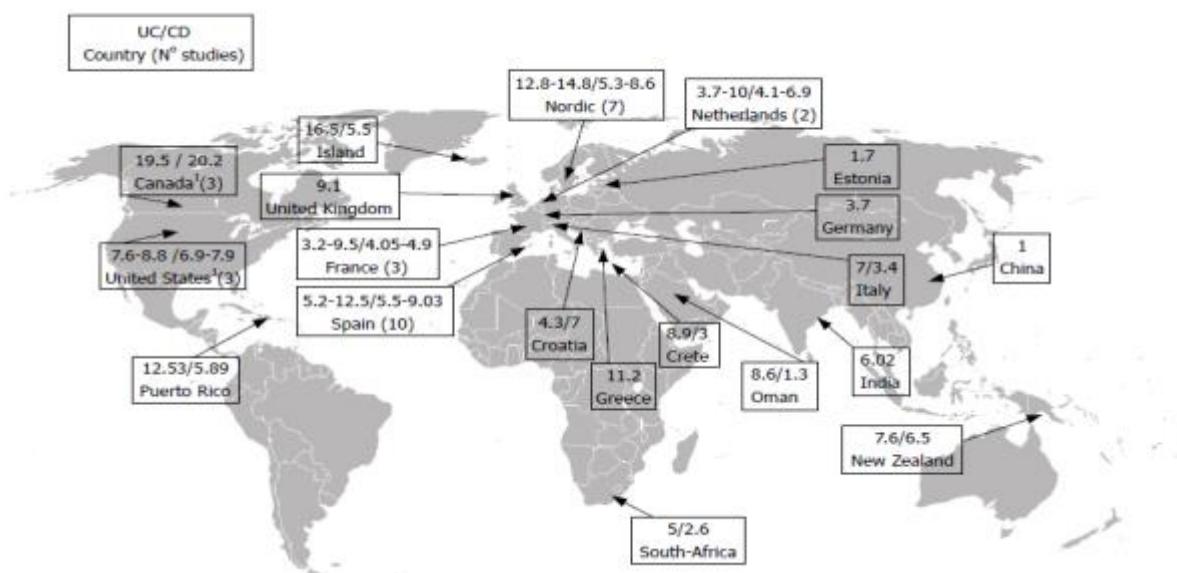


Figure 93 : Etudes prospectives de population de RCH et de MC. Base de données rétrospectives, mais basée sur la population de la maladie inflammatoire de l'intestin [294].

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

Tableau LXXIII : Variation des taux d'incidence et de prévalence des MICI dans les principales régions du monde présentant. [4]

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

Cependant, d'autres régions voient également leurs taux d'incidence s'accroître. Il s'agit de l'Europe centrale ou du Sud, l'Asie et l'Afrique. On constate également une augmentation des MICI et surtout de la RCH dans des zones géographiques réputées d'incidence faible comme le Japon, la Corée du Sud, Singapour, l'Inde du Nord, et l'Amérique latine [4, 48]. Un autre paramètre tout aussi important semble se dégager, à savoir l'évolution spatio-temporelle des MICI.

Les MICI constituent effectivement un processus dynamique. Des années 1960 à 2008, les incidences de ces dernières n'ont cessé d'augmenter dans les zones ayant des taux très importants, notamment en Europe et en Amérique du nord. Un axe nord-sud est clairement décrit, bien que des foyers asiatiques et sud-américains ne restent pas complètement en marge de cette expansion. L'Afrique quant à elle ne semblait pas être touchée par le phénomène en dehors de l'Afrique du Sud et de l'Afrique du nord [4].

Dans notre travail, la courbe d’incidence annuelle des malades était fluctuante. En 2019 on enregistrait le taux le plus élevé pour les 02 entités par contre en 2020, on enregistrait le taux le plus bas qui était expliqué par la pandémie du COVID 19 où on avait assisté à une diminution considérable de recrutement des patients. En 2021 on a noté une réascension du taux d’incidence puis une stabilisation dans les 02 années suivantes, notamment pour la MC.

Dans le travail de Hammada T et al, l’incidence annuelle moyenne (pour 100 000 habitants) brute était de 5,87 pour la MC et de 3,29 pour la RCH, deux fois et demi plus élevée par rapport à celle enregistrée dans notre travail. Cet écart pourrait être expliqué par la diminution de recrutement des patients pendant la période de la pandémie du COVID 19 et la non-exhaustivité de notre étude. Par contre les taux de prévalence se rapprochent de nos résultats. [36]

Dans des travaux algérois et marocains, les incidences se rapprochent de nos résultats [35, 34], des résultats similaires ont été constatés dans des pays du sud et du sud-est asiatiques et de l’Amérique du sud [4, 290, 291]. Cependant en Amérique du nord et en Europe, l’incidence et la prévalence des MICI sont beaucoup plus élevées par rapport aux valeurs enregistrées dans notre travail. [292]

## **C. Age :**

Les MICI sont habituellement 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 [41, 42, 43]. Dans notre série, le pic de fréquence au diagnostic pour la MC et la RCH était compris entre 20 et 39 ans et entre 20 et 29 ans respectivement. Dans de nombreuses études, les pics de fréquence les plus intéressés dans les MICI étaient situés entre 20 et 40 ans, ces pics ne sont pas toujours respectés. 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 [199].

D’autre part l’âge moyen au diagnostic dans notre travail était de 35,84 ans pour la MC et 38,96 ans pour la RCH ce qui est compatible avec les données de la littérature

(voir tableau LXXIV). Néanmoins, cette moyenne d'âge n'était pas toujours respectée. Selon une étude Brésilienne menée par Fucilini LMP et ses collègues, l'âge moyen de diagnostic de la MC et de la RCH était particulièrement élevé respectivement de 44 ans et de 52 ans [190]. Une autre étude Iranienne menée par Ghanaei FM et al en 2015 avait, objectivé que l'âge moyen au diagnostic était supérieur à 40 ans pour les deux entités [193].

Un autre travail Français mené par l'équipe de Duchesne C en 2014 montrait une moyenne d'âge de l'ordre de 41 ans pour la MC et de 44 ans pour la RCH [200]. Ces éléments suggèrent bien que les MICI bien qu'elles soient l'apanage du sujet jeune, peuvent toucher toutes les tranches d'âge.

Tableau LXXIV : Répartition des MICI selon la moyenne d'âge.

<b>Auteur</b>	<b>Pays</b>	<b>Année</b>	<b>Age moyen au diagnostic (Année)</b>	
			<b>MC</b>	<b>RCH</b>
Hammada T et al [36]	Algérie	2009	36	42
Engoang W et al [34]	Maroc	2016	32,24	34,48
Jen-Wei Chou et al [186]	Taiwan	2019	36	40
Z ZENG et al[188]	Chine	2013	25	38
LMP FUCILINI[190]	Brésil	2021	44	52
KR Martins et al [191]	Brésil	2021	31,1	39,4
U Kalubowila et al [192]	Sri Lanka	2018	42	31,9
FM Ghanaei et al. [193]	Iran	2015	40,15	46,73
Kostev K. et al [199]	Allemagne	2018	39.7±15.9	41.3±16.8
Smids C. et al [196]	Pays-Bas	2017	27	30
Duchesne C. et al [200]	France	2014	41	44
Petrisch W. et al [201]	Australie	1997	29	39
Notre série	Constantine	2023	35,84	38,96

## **D. Sexe :**

Les MICI sont des atteintes qui ne paraissent pas avoir de préférence de sexe (voir tableau LXXV). Cependant, certains travaux montrent une prédominance féminine pour la MC et une prédominance masculine pour la RCH [37, 43]. Selon Hammada T et al, une prédominance féminine avait été observée aussi bien sur le plan général en matière de MICI qu'en matière d'entité ; MC ou RCH. Le sexe-ratio F/H était de 1,18 [36]. Une étude Mexicaine menée par Ciapponi A en 2020, montrait également cette constatation [202]. Très récemment en 2022 un travail Egyptien mené par Elbadry M et al montrait une prédominance masculine dans la MC et une prédominance féminine dans la RCH [189]. Dans un autre travail mené par Belousova E.A et al en 2018 au sein d'un échantillon d'une population Russe, aucune différence concernant le sexe-ratio n'avait été observé [203].

Dans notre série, une prédominance masculine dans les 02 entités (MC et RCH), respectivement de l'ordre de 55 % et 54 % était de mise. Ces résultats montrent bien que la légitimité de la prédominance de sexe masculin ou féminin dans les MICI reste encore à discuter.

Tableau LXXV : Répartition des MICI selon le sexe.

<b>Auteur</b>	<b>Pays</b>	<b>Année</b>	<b>Sexe</b>	
			<b>MC</b>	<b>RCH</b>
Hammada T et al [36]	Algérie	2009	F : 52,77 % H : 47,22%	F : 56% H : 44%
Balamane A et al [35]	Algérie	2013	F : 51,5% H : 48,5%	F : 49,1% H : 50,9%
Engoang W et al [34]	Maroc	2016	F : 53,40% H : 46,60%	F : 54,91% H : 45,08%
Jen-Wei Chou et al [186]	Taiwan	2019	F : 25 % H : 75 %	F : 31,80% H : 68,20%
Ciapponi A et al [202]	Mexique, Colombie	2020	Sex ratio : F/H : Mexique : 1,28 Colombie : 0,8	Sex ratio : F/H : Mexique : 1,50 Colombie : 0,68
Shirazi KM et al [204]	Iran	2013	Sex ratio : H/F : 1,81	Sex ratio : H/F : 1,08
Belousava E.A et al [203]	Russie	2018	Sex ratio : H/F : 1	Sex ratio : H/F : 1
Eriksson C et al [205]	Suède	2018	MICI Femme : 48 %	MICI Homme : 52 %
Elbadry M et al [189]	Egypt	2022	F : 39,6 % H : 60,4 %	F : 51,4 % H : 48,6%
Abakarim M et al [214]	Maroc	2019	Sex ratio : H/F : 1,15	Sex ratio : H/F : 0,8
Notre série	Constantine	2023	F : 45% H : 55%	F : 46% H : 54%

## E. Origine géographique :

L'urbanisation des zones géographiques jouerait un rôle dans la genèse des MICI [206]. En 2012, Molodecky N.A. et al montraient dans une revue systématique de la littérature que les MICI étaient plus fréquemment rencontrées dans les régions urbaines que dans les régions rurales. Les individus des zones urbaines étaient plus exposés à des facteurs de risque pouvant être à l'origine d'une MICI [4]. Une étude chinoise menée en 2015 montrait que la majorité des patients avaient une origine urbaine. En effet selon Li Y. et al, 73,8 % des patients de son étude venaient des régions urbaines [84]. Dans notre pays ainsi que les pays du voisinage, il existe une prédominance de patients venant des zones urbaines comme Alger [207] ou le

centre Est Tunisien [33] ou au Marrakech. En Europe [5] et en Suède l'incidence de la MC était supérieure dans trois centres urbains par comparaison au zone rural [208] .Cette prédominance qui souligne probablement l'impact des facteurs environnementaux dans la pathologie est signalée dans plusieurs études. Par exemple à Héraklion (Grèce) le taux d'incidence des MICI en zone urbaine est égal à trois fois celui de la zone rurale [47, 209] .Ces résultats sont loin d'être confirmés par d'autres études, ce qui peut s'expliquer par les difficultés méthodologiques en particulier pour définir ce que c'est une zone urbaine et une zone rurale.

Dans notre série, la majorité des patients étaient issus des daïras où les habitants étaient majoritairement urbains (Constantine, Elkhroub). En effet, 86,58% des patients venaient de ces zones, ce qui réconforte les données de la littérature.

## **II. Facteurs favorisants de MICI :**

### **A. Tabac :**

Dans les MICI, le premier lien avec le tabac avait été mis en évidence par Harries et al en 1982. Le risque relatif de développer une MC était plus représentatif (de l'ordre de 4,8), que celui de faire une RCH (de l'ordre de 3,5) [210]. Une étude prospective monocentrique menée par Hammada T et al en 2009 avait montré que 25,55% des patients atteints de la MC étaient fumeurs alors que la notion de tabac existe seulement chez 20% des malades atteints de RCH [36]. Une étude Marocaine menée par Abakarim O et al avait montré que les patients tabagiques avaient une fréquence de 21,4% pour la MC et 14,8% pour la RCH [214].

Selon une étude menée par Francisco R et al en 2013, 60,6 % des patients ayant une MC avaient cette notion de consommation de tabac [211]. Une étude rétrospective menée au Brésil en 2015 et portant sur les aspects cliniques et socio-démographiques des patients suivis pour une MICI, montrait que 80 % des patients étaient tabagiques avec une prédominance chez les patients atteints de la MC [231]. Une méta-analyse Européenne menée par Piovani D et al en 2019 avait démontré que le tabac est un facteur de risque pour la MC et un facteur protecteur pour la RCH [213]. Récemment en 2020, une étude Francaise menée par Claire T et al avait constaté un taux supérieur de fumeurs dans la MC de 29,17% comparativement à celui observé dans la population Guadeloupéenne, sans retrouver pour autant d'effet délétère

sur la localisation, l'évolution, le recours aux corticoïdes ou à la chirurgie comme décrite habituellement [212].

Dans notre série, nos données suivaient la même répartition des patients tabagiques avec une fréquence de 40,74% pour la MC et 12,50% pour la RCH. Nos résultats vont dans le même sens que la littérature, mais semble 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.

## **B. 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 [61, 215]. Hammada T et al avait objectivé des antécédents d'appendicectomie chez un quart des patients de MC (26,11%) et 10% dans le groupe RCH [36]. Une étude Marocaine menée par Engoang W et al en 2016, avait montré que les patients suivis pour RCH ne présentaient aucun antécédent d'appendicectomie. A contrario, 73 patients (soit 11,8% des cas) présentant une MC avaient subi une appendicectomie dans leurs antécédents [34]. Une méta-analyse Européenne menée par Piovani D et al en 2019 avait démontré que l'appendicectomie est un facteur de risque pour la MC et un facteur protecteur pour la RCH [213]. Une étude cohorte Coréenne portant sur l'influence de l'appendicectomie sur l'évolution de la RCH, montrait que 2,8% des patients avaient subi une appendicectomie avant le diagnostic de la maladie [287].

Dans notre série, 10,26% des patients suivis pour MC étaient appendicectomisés. A contrario, aucun patient présentant une RCH avait subi une appendicectomie dans ses antécédents. Nos résultats concordent donc avec les données de la littérature.

## **C. Stress :**

Souvent était incriminé. Plusieurs études avaient évalué l'effet du stress dans l'initiation, la progression et les complications des MICI. Deux études avaient évoqué que le stress peut être responsable d'une augmentation des marqueurs de l'inflammation telles que l'hyperleucocytose, les interleukines, les TNF Alpha et le nombre des cellules NK [216, 217].

Toutes ces cellules inflammatoires sont généralement élevées dans les MICI. Deux autres études avaient montré que les exercices de réduction de stress aidaient à réduire les symptômes constatés au cours des MICI en améliorant ainsi la santé globale des patients [218, 219]. Trois études avaient montré que le stress était responsable des rechutes chez les patients atteints de MICI et que les patients exposés aux évènements stressants étaient plus susceptibles de connaître une rechute que ceux qui avaient moins de vies stressantes [220, 221, 222]. En revanche, une étude rapporte le contraire [223].

Hammada T et al avait démontré que le stress était présent chez 14,44% et 26% des cas respectivement chez les malades atteints de MC et de RCH, notamment au début de la maladie. [36]

Notre série avait démontré que le stress était objectivé comme facteur déclenchant de la maladie chez 52,56% des patients atteints de la MC, et 53,85% des patients atteints de la RCH.

#### **D. Caractère familial des MICI :**

Une histoire familiale de MICI est un important facteur de risque de développer une MICI [224].

La prévalence des formes familiales dans les MICI est encore très peu étudiée. Sur le plan génétique, bien que la susceptibilité à développer une maladie inflammatoire soit bien établie, très peu d'études épidémiologiques ont pu mettre en évidence cette notion. Le pourcentage de formes familiales de MICI varie de 5 à 20 %. Huit à 10 % des patients ayant une MC ont au moins un apparenté atteint d'une MC. Il en est de même pour les patients ayant une RCH, près de 6 % de ces sujets auraient des apparentés ayant une RCH dans les mêmes proportions [78].

Dans une étude Algérienne prospective monocentrique en 2009 de Hammada T et al avait montré que le pourcentage des formes familiales était de l'ordre de 6,3% [36]. Dans la même période, une autre étude Algérienne menée par Gamar L et al avait objectivé que le caractère familial était présent chez 6,7% des patients atteints de MICI [225].

Au Maroc une étude monocentrique menée par Abakarim M.O en 2019 avait constaté que le pourcentage des antécédents de MICI était de l'ordre de 3,3%. Cette 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 [214]. Une méta-analyse de la littérature menée par Childers R.E et al qui traitait la prévalence des antécédents familiaux de MICI chez les patients atteints de RCH, après décorticage de 71 études traitant l'agrégation familiale des MICI. Parmi ces antécédents de MICI, la RCH était plus fréquemment rencontrée 9 %, par rapport à la MC (2 %) [226]. Une autre étude de population Brésilienne, menée par Delmondes LM., et al montrait la présence de notion d'agrégation familiale dans la MC de l'ordre de 13% pour les patients dont les parents étaient 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 [231].

Dans notre travail, le pourcentage des antécédents de MICI était de l'ordre de 10% dont 10,19% chez les MC et 8,33% chez les RCH. Ces résultats sont proches aux résultats des études locales ou internationales (Tableau LXXVI).

Tableau LXXVI : Répartition des patients selon les antécédents familiaux de MICI.

Auteur	Pays	Année	MC	RCH	MICI
Hammada T et al [36]	Algérie	2009			6,3 %
Gamar L et al [225]	Algérie	2009	8,5%	6,8%	7,6%
Engoang W et al [34]	Maroc	2016	6%	4,9	
Chapparo M et al [187]	Spain	2022			15 %
Claire T et al [212]	Guadeloup France	2020	5,40 %	8,77 %	
Fucilini LMP et al [190]	Brésil	2021	9,1%	8,9%	
MOSLI M et al [227]	Arabo-italienne Meta analyse : UAE, KU, AS, LEB, EGY, BAH, OMAN	2021			1,5 à 26,1%
Jen-Wei Chou et al [186]	Taiwan	2019	2,50%	5,50%	
Notre série	Constantine	2023	10,19%	8,33%	10%

### III. Caractéristiques cliniques :

#### A. Manifestations digestives :

Les manifestations cliniques courantes de la MC comprennent les douleurs abdominales et la diarrhée chronique.

Tableau LXXVII : Répartition des MICI selon les manifestations digestives.

Auteurs		Hammada T [36]	Aba Karim MO [214]	Esmat S [232]	Delmondes LM [231]	Rodríguez- Lago I [237]	Notre série
<b>pays</b>		Algérie	Maroc	Egypte	Brézil	Espagne	Constantine
<b>Année</b>		2009	2019	2014	2015	2018	2023
<b>Diarrhée chronique</b>	<b>MC</b>	11,11%	43,3%	100%	59%	44,7%	72,44%
	<b>RCH</b>	80%	40 %	84%	67%	29,5%	94,74%
<b>Douleurs abdominales</b>	<b>MC</b>	69%	71%	82%	60%	23,42%	80,02%
	<b>RCH</b>	55%	51,85%	53%	43%	-	77,42%

**1. La diarrhée chronique (liquide ou glairo-sanglante)** : elle représente le signe d'appel le plus fréquent [238, 239]. Dans une étude Chinoise publiée en 2013, la diarrhée chronique était présente chez 32,7% des sujets diagnostiqués de MC et chez 35,9% des patients qui avaient une RCH [240]. Dans un travail mené en Iran en 2016, 69% des patients atteints de la RCH avaient une diarrhée chronique comme maître symptôme [241]. Dans une autre étude publiée en 2007 menée par Lok KH, la diarrhée chronique était présente chez 59% des sujets diagnostiqués de MC [242].

**2. La douleur abdominale** : est un des principaux signes cliniques retrouvée dans 50% à 70% des patients qui motivent un traitement médical pour une première poussée ou une exacerbation d'une MICI [243, 244]. Dans une cohorte d'individus ayant subi des tests sérologiques (ASCA et pANCA) dans le but de déterminer le diagnostic chez 117 cas de colites inclassables (publiée en 2014), 86% des patients avaient une douleur abdominale [239]. Selon une étude Iranienne, menée par Ghanadi K. et al en 2016, la douleur abdominale était présente chez 74% des sujets atteints de RCH [241].

Dans notre série, la diarrhée chronique était présente respectivement chez 72,44% et 94,74% des patients atteint de MC et RCH et les douleurs abdominales étaient présentes

respectivement chez 80,02% et 77,42% des patients atteint de MC et RCH. (Tableau LXXVII)

**3. Rectorragies :** le travail de Hammada T et al avait montré que les rectorragies étaient présentes respectivement chez 44% et 7,22% des sujets ayant une RCH et MC [36]. L'étude Marocaine menée par Abakarim M.O en 2019, les rectorragies étaient constatées chez 44 % des sujets atteints de RCH contre 3,6 % atteints de MC [214].

Elbadry M et al avait montré dans une étude Egyptienne que les rectorragies étaient présentes chez 64% des patients atteints de RCH contre 14% des patients atteints de MC [189].

Selon l'étude Brésilienne menée par Delmondes LM et al en 2016, les rectorragies étaient présentes chez 45% des patients ayant une RCH contre 23% des cas ayant une MC [231].

Dans notre série les rectorragies étaient présentes chez 40,63% des patients avec RCH contre 3,23% avec MC dont les résultats sont proches des différentes études internationales.

## **B. Signes généraux :**

Plusieurs études avaient démontré que les principaux signes généraux constatés au cours de MICI représentaient essentiellement par l'amaigrissement, l'asthénie et la fièvre (Tableau LXXVIII) :

Tableau LXXVIII : Répartition des MICI selon les signes généraux.

<b>Auteur</b>	<b>Pays</b>	<b>Année</b>	<b>Type de MICI</b>	
			<b>MC</b>	<b>RCH</b>
Hammada T et al [36]	Algérie	2009	Asthénie, amaigrissement, anémie clinique, fièvre, œdèmes des membres inférieurs,	Asthénie, amaigrissement, anémie clinique, fièvre, œdèmes des membres inférieurs,
Abakarim MO [214]	Maroc	2019	Altération de l'état général, fièvre, anémie clinique	Altération de l'état général, anémie clinique
Esmat S [232]	Egypte	2014	fièvre, amaigrissement	amaigrissement, fièvre
Ghanadi K [233]	Iran	2016		amaigrissement, anémie clinique, fièvre, asthénie
Szeto ML [229]	Chine	2007	fièvre, amaigrissement, anémie clinique	
SHIRAZI KM [204]	Iran	2013	amaigrissement, anorexie, fièvre	anorexie, amaigrissement, fièvre
Sawczenko A [234]	Ireland-Grande Bretagne	2003	Amaigrissement, asthénie, anorexie, aménorrhée secondaire	Amaigrissement, asthénie, anorexie, aménorrhée secondaire
Notre étude	Constantine	2023	asthénie, anémie clinique, Amaigrissement, fièvre	Asthénie, amaigrissement, anémie clinique, fièvre

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 [235]. Dans une étude Européenne multicentrique faite en 2010, 42% des patients suivis pour MICI était fébrile [236]. D'autre part un travail sur l'incidence et les caractéristiques des MICI à Shanghai menée en Chine, en 2013, retrouvait que 28,8% des patients MICI avaient une fièvre, 19,6% pour la MC et 9,2% pour la RCH [240]. L'anémie clinique avait fait partie d'une étude menée au Brésil, ayant montré que 56% des cas de MC avaient une pâleur cutanéo-muqueuse contre 51% pour les cas de RCH [231]. Dans notre étude, les résultats sont comparables aux différentes études locales et internationales.

#### **IV. Délai diagnostique :**

Dans l'étude de Hammada T et al la durée moyenne de l'évolution de la maladie avant l'hospitalisation était de 10,43 mois et de 5 mois pour respectivement la MC et la RCH [36]. Dans l'étude de Bacha H à Alger publiée en 2017, avait montré que la durée d'évolution de la MC avant le diagnostic était entre 8 et 12 mois [228]. En 2007 à Hong Kong, un travail mené par l'équipe de Szeto ML ayant étudié la MC, avait montré que le délai moyen d'évolution était à 6 mois [229]. Au Brésil et en 2020, une étude menée par l'équipe de Martinelli VF avait retrouvé que le délai moyen d'évolution de la MC et la RCH était respectivement 29,3 mois et 27,3 mois [230]. En 2021, Mosli M et al et à travers une méta-analyse Arabo-Italienne, ayant intéressé plusieurs pays du Moyen-Orient ainsi que l'Italie avait montré que la durée moyenne d'évolution des symptômes avant de poser le diagnostic était de 60 mois ceci pourrait être expliquée par la non-disponibilité des moyens d'investigation des MICI [227]. Très récemment et en 2022 une étude Espagnole menée par l'équipe de Chapparo M avait objectivé que la durée moyenne d'évolution des symptômes avant de poser le diagnostic des MICI était de 3 mois [187].

Dans notre travail le délai moyen d'évolution de la maladie avant l'hospitalisation ou la consultation était 5 de mois et 4 de mois respectivement pour la MC et la RCH. Ces résultats sont proches de la majorité des études internationales.

## **V. Lésions ano-périnéales (LAP) :**

Dans l'histoire naturelle des MICI (et essentiellement celle de la MC), les LAP sont des manifestations révélatrices, pouvant précéder, accompagner, ou compliquer une maladie de Crohn. Très étudiée dans la pathologie inflammatoire de l'intestin, la prévalence des LAP reste néanmoins très imprécise. En effet, leur prévalence au cours de la MC est comprise entre 14 et 80 % [245, 246, 247, 248]. Ces lésions (fissures, marisques, fistules, abcès, etc...) sont présentes chez 10 à 15 % des patients au moment du diagnostic [249].

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 ou après le diagnostic de MC [250]. Parfois, il est même possible que les LAP apparaissent comme le seul signe de la MC, et ceci dans 5 à 30 % des cas [245].

Dans le travail de Hammada T, les LAP étaient présents dans 14% [36], alors qu'aucun cas n'a été noté dans l'étude de Kermouni [35]. Selon l'étude Marocaine menée par Abakarim MO en 2019, 36,66 % des patients avaient développé des LAP [214]. Dans un autre travail Marocain mené par l'équipe d'Engoang W en 2016, 1/3 des patients ayant une MC ont développé une LAP, soit une fréquence de 33 % des cas et la tranche d'âge entre 20 et 30 ans était également la plus touchée par des LAP [34].

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 % [200]. Dans une étude Suédoise menée entre 1955 et 1989, portant sur 507 patients atteints d'une MC, les LAP avaient été relevées à hauteur de 37 % au cours du suivi [251].

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 [25] (Tableau LXXIX).

Tableau LXXIX : Fréquence des lésions ano-périnéales selon des séries de la littérature.

Auteurs	Pays	Année	Fréquence de LAP
Hammada T [36]	Algérie	2009	14 %
Engoang W [35]	Maroc	2016	33%
Elazzaoui Z [252]	Maroc	2012	34%
Eglington TW [253]	Nouvelle Zélande	2012	26%
Wewer MD [254]	Danemark	2021	19%
Kochar B [255]	USA	2021	33% Asiatiques 18% Blondes
Esmat S [232]	Egypte	2014	27,27%
Notre série	Constantine	2023	21%

Dans notre travail, on avait pu mettre en évidence un pourcentage non négligeable puisque 21% des patients ayant une MC avaient développé une LAP, ce qui rejoint les données de la littérature.

## VI. Manifestations extra-intestinales :

Les MICI sont connues pour être pourvoyeuses de signes ou de manifestations extra-intestinales. Selon certaines données de la littérature, il est admis que 20 à 40 % des patients ayant une MICI feront des manifestations extr-intestinales [256, 257].

Dans le travail de Hammada T, les manifestations extra-intestinales étaient présentes chez ¼ des patients ayant une MC et une RCH dont l’atteinte articulaire constitue 13, 33% des signes extr-intestinaux, l’atteinte hépato-biliaire était à 7,14%, l’atteinte dermatologique était à 2,50% et l’atteinte ophtalmologique était à 1,78% [36].

Dans l'étude Marocaine d'Engoang W et al qui avait colligé 982 patients, les manifestations extra-intestinales étaient objectivées chez 41% des patients ayant une MC contre 40,20% ayant une RCH dominées par les manifestations ostéo-articulaires puis les manifestations dermatologiques puis les manifestations ophtalmologiques et enfin les manifestations hépato-biliaires [34]. Dans une étude de population Européenne menée par Burisch J et al en 2013, les manifestations extra-intestinales étaient présentes à hauteur de 20 à 40 % pour les patients ayant une MC et 15 à 20 % pour ceux ayant une RCH [259]. L'étude Grecque menée par Karmiris K et al ayant colligé 1860 patients avait démontré la prédominance des manifestations ostéo-articulaires puis les manifestations dermatologiques puis les manifestations ophtalmologiques puis les manifestations hépato-biliaires aussi bien pour la MC que pour la RCH [258]. Les mêmes résultats étaient constatés dans le travail Brésilien mené par l'équipe de Delmondes LM [231].

Au regard de cette brève revue de la littérature, les données de notre travail avaient montré que la fréquence des manifestations extra intestinales était plus importante par rapport à ce qui était rapporté dans la littérature aussi bien dans la MC que dans la RCH avec une prévalence de 51% et 52% respectivement pour la MC et la RCH ceci était dû vraisemblablement à la recherche systématique de différentes manifestations même en l'absence de signes d'appel. A noter que l'atteinte ostéo-articulaire était la plus fréquente et nos résultats rejoignent les données de la littérature, par contre l'atteinte hépato-biliaire était en deuxième rang qui n'était pas constaté dans la majorité d'études.

## **VII. Bilan biologique :**

Les différents examens sanguins, notamment la FNS, la protéine C réactive (CRP) et l'albumine sont largement utilisés comme bilan initial diagnostique des MICI [260].

Une anémie, un syndrome inflammatoire et une baisse du taux d'albumine dans le sang sont fréquents au cours des MICI [261]. Le tableau LXXX résume les principales anomalies biologiques selon la littérature.

Une étude Américaine, menée en 2014, avait montré que 62 % des sujets atteints d'une MICI présentaient un syndrome inflammatoire [239]. Selon la sous-analyse de l'essai SONIC la CRP est mal corrélée à l'activité clinique de la MC et 55 % des patients qui n'étaient pas en rémission clinique avaient eu une normalisation de la CRP [169]. Notre étude avait montré que 43% de nos patients atteints de MC en poussée présentaient une CRP normale.

Tableau LXXX : Les principales anomalies biologiques selon des séries de la littérature.

Bilan biologique	Maroc [214]		Chine [240]		Algérie [36]		Notre série	
	MC	RCH	MC	RCH	MC	RCH	MC	RCH
<b>Anémie</b>	39,28%	48,14%	32%	20,3%	48,33%	60%	40,45%	60,71%
<b>CRP Positive</b>	23,4%	25%	38,2%	13,6%	41,66%	51%	57,30%	67,86%
<b>Albumine &lt; 30 g/l et/ou hypo protidémie</b>	20%	20%	23,9%	6,7%	23,33%	30%	24,71	44,44%

## VIII. Lésions endoscopiques :

Les examens endoscopiques ont une place primordiale pour le diagnostic positif et différentiel des maladies inflammatoires chroniques de l'intestin, pour évaluer l'étendue et l'intensité des lésions, pour le pronostic, l'évaluation de la réponse au traitement et la surveillance de la dysplasie [157].

Les caractéristiques endoscopiques telles que la présence de zones saines, l'atteinte iléo-caecale, les fistules et les sténoses, peuvent être observées dans la MC, alors que les caractéristiques endoscopiques telles que l'atteinte inflammatoire diffuse et la muqueuse granitée avec ulcérations superficielles au niveau distal concernent la RCH [268].

Dans une étude Algérienne, les lésions endoscopiques observées chez les patients atteints d'une MC étaient dominées par l'œdème chez 85 % des patients, suivies par l'érythème chez 79 % des cas, les sténoses chez 48 % et les ulcérations chez 25,6 % des cas ayant une MC. Pour les sujets atteints de RCH, la fragilité muqueuse était présente chez 74 % des sujets et les ulcérations objectivées chez 70 % des malades [36]. Une étude Marocaine publiée en 2019 avait constaté que les lésions endoscopiques observées chez les patients atteints d'une MC étaient 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 [214].

Dans notre série et chez les patients atteints de la MC, les lésions endoscopiques sont dominées par les ulcérations chez 80 % des patients, suivies par l'érythème et la congestion chez 56,73 % des cas, les sténoses chez 42 % des malades et les lésions cicatricielles chez 17 % des cas. Pour les sujets atteints de RCH, l'érythème et la congestion étaient présents chez 94 % des sujets, les ulcérations chez 87 % des patients, les lésions cicatricielles chez 17 % des patients et les lésions de gravité chez 14 % des patients.

## **IX. Examens radiologiques :**

Parmi les techniques d'imagerie, la radiologie conventionnelle représentée par le transit du grêle et le lavement baryté n'ont pratiquement plus d'intérêt. C'est l'imagerie en coupes qui est devenu essentielle représentée par 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 [262].

A l'examen échographique du tube digestif, le signe le plus objectif et le plus facile à rechercher est l'épaississement pariétal d'un segment intestinal, 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 94). Les pertes de substances profondes peuvent être montrées sous forme de lignes hyperéchogènes

perpendiculaires à la lumière traversant la paroi. Les trajets fistuleux présentent un aspect hypoéchogène, les collections abcédées sont visibles sous forme d'une image hypoéchogène à paroi épaisse [263, 264].

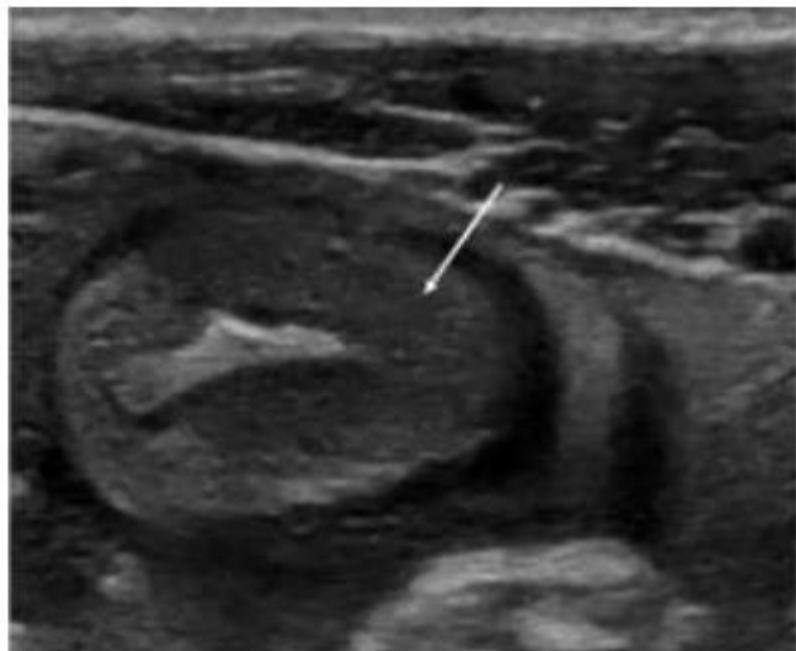


Figure 94 : Échographie en coupe axiale de l'anse montrant un épaississement pariétal de la dernière anse iléale avec perte des couches et aspect globalement hypoéchogène [264].

Dans notre série, les résultats de l'échographie abdomino-pelvienne avaient montré que l'épaississement pariétal était la lésion la plus retrouvée chez nos patients atteints de RCH, ce qui concorde avec la littérature.

L'entéro-scanner et l'entéro-IRM ont été longtemps demandé 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 iléocoloscopies normales présentent une poussée de la maladie au niveau de l'intestin grêle [265, 266].

Dans notre série, le diagnostic radiologique de la MC reposait surtout sur l'entéro-TDM qui avait été réalisé chez 74 % 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 [267], par contre, elle n'avait été réalisé que chez 18 % de nos cas de MC à cause du cout élevé et la non disponibilité dans certains centres.

L'IRM pelvienne et du canal anal est l'examen de choix pour le diagnostic et la classification des lésions anopérinéales, notamment des fistules, en complément de l'examen clinique sous anesthésie générale, avec une sensibilité supérieure à 90 % (Figure 95)[155]. Cet examen a montré son importance en préopératoire en diminuant le taux de récidive de fistules dans deux essais prospectifs par l'amélioration du drainage chirurgical [156]. L'échographie endo-anale peut être une alternative à l'IRM, avec également une très bonne sensibilité pour les fistules, mais une moins bonne détection des abcès. Ces deux examens sont supérieurs à l'examen clinique pour l'évaluation de la réponse des lésions anopérinéales (fistules) sous traitement [79].

Dans notre série tous nos patients présentant des LAP avaient bénéficié de l'IRM anopérinéale à cause de sa bonne sensibilité et de la non disponibilité de l'échographie endo-anale.



Figure 95 : Aspect en IRM du canal anal d'une fistule ano-urétrale (MC)[155].

**X. Lésions histologiques :** l'analyse anatomo-pathologique des biopsies est nécessaire en complément des arguments cliniques, biologiques, endoscopiques et d'imagerie pour le diagnostic des MICI et l'instauration du traitement [2, 159]. La réalisation de biopsies en zones saines et en zones atteintes (2 biopsies sur les 6 segments lors de l'iléo-coloscopie) augmente leur rentabilité diagnostique [79]. (Tableau LXXXI)

Tableau LXXXI : Aspects histologiques de la MC et la RCH au moment du diagnostic. [269]

**Table 2** Microscopic features used for the diagnosis of IBD.

	Ulcerative colitis	Crohn's disease
Crypt architectural irregularity	Diffuse (continuous)	Focal (discontinuous)
Chronic inflammation	Diffuse(continuous)	Focal (discontinuous)
	Decrease proximally	Variable
Patchiness	Uncommon	Common
Localization	Superficial	Transmural
	Transmucosal	
	Sometimes in submucosa	
Serositis	Absent except in fulminant colitis	Present
Lymphoid aggregates	Frequent in mucosa, submucosa	Common, transmural
Granulomas	Absent, except with ruptured crypts	Present
Acute inflammation	Diffuse (continuous)	Focal (discontinuous)
Crypt epithelial polymorphs	Diffuse (continuous)	Focal (discontinuous)
Crypt abscesses	Common	Uncommon
Mucin depletion	Present, pronounced	Uncommon, mild
Neuronal hyperplasia	Rare	Common
Muscular hypertrophy	Absent	Present
Paneth cell metaplasia	Present	Uncommon
Pyloric gland metaplasia	Rare	Present

Dans le travail de Hammada. T et al, les lésions histologiques dans la MC sont dominées par l'infiltrat inflammatoire chez 127 patients, les fissures chez 60 patients, l'œdème chez 50 patients, le granulome chez 41 patients, les ulcérations chez 38 patients et la scléro-lipomatose chez 34 patients. Par contre dans la RCH les lésions sont représentées par l'infiltrat inflammatoire chez 70 patients, l'œdème chez 62 patients, les ulcérations chez 42 patients et les abcès cryptiques chez 39 patients [36].

Dans un travail Marocain, 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 % des cas et de fistules dans 3,6 % des cas [214].

Une étude Egyptienne menée en 2014 avait montré que les lésions histologiques élémentaires de la MC étaient dominées par l'infiltrat inflammatoire, les micro-fistules, le granulome et les amas lymphoïdes. D'autre part les lésions histologiques élémentaires de la RCH étaient dominées par la congestion vasculaire, les abcès cryptiques, la perte de la muco-sécrétion, l'infiltrat inflammatoire, la cryptite et les distorsion cryptiques [232].

Dans une étude menée en 2014 par Sura SP aux États-Unis, sur les colites indéterminées, les biopsies intestinales avaient montré que l'inflammation chronique et les abcès cryptiques étaient présents chez 100 % des malades. Par contre, les granulomes n'étaient présents que chez 9 % de l'ensemble des patients [239].

Dans notre série sur les biopsies intestinales, l'examen anatomo-pathologique avait montré des lésions évocatrices de RCH, représentées par l'infiltrat inflammatoire dans 95% des cas, les abcès cryptiques chez 55 % des cas, la congestion vasculaire chez 50% des cas et les ulcérations chez 10 % des cas. Pour les lésions évocatrices de la MC, elles étaient dominées par l'infiltrat inflammatoire dans 93,10 % des cas, suivies par des ulcérations et/ou des fissures dans 42,11 % des cas, la congestion vasculaire et/ou l'œdème dans 33,58% des cas, les follicules lymphoïdes dans 29,64% des cas et les granulomes tuberculoïdes dans 15,79% des cas.

## **XI. Evaluation de la sévérité de la maladie :**

L'évaluation de la gravité de la maladie comprend plusieurs paramètres cliniques, biologiques et morphologiques et récemment, une enquête nationale menée en France par Le Berre C et al sur l'impact des MICI en général sur la vie professionnelle, montrait que 14 % des sujets avaient une maladie quiescente, 53 % des cas avaient une maladie active et 27% des patients avaient une maladie sévère [270]. (Tableaux LXXXII et LXXXIII)

Tableau LXXXII : Activité de la maladie chez les patients ayant une MC selon des séries de la littérature.

Evaluation clinique	Maroc [214]	France [200]	USA [198]	Chine [271]	Notre série
<b>Poussée légère et modérée</b>	100%	50%	51,78%	62,48%	41%
<b>Poussée sévère</b>	00%	50%	48,22%	37,52%	59%

Une étude Japonaise multicentrique menée en 2018 par l'équipe de Kobayashi T, constatait que 13 % des patients 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 [272].

Tableau LXXXIII : Evaluation de la sévérité des poussées de la RCH dans différentes études.

Evaluation clinique	France [200]	USA [198]	Brésil [231]	Chine [271]	Maroc [214]	Notre série
<b>Rémission ou poussée légère</b>	22,8%	51,1%	54%	31,7%	53,1%	4%
<b>Poussée modérée</b>	57,2%	31,5%	30%	46,3%	37,5%	37%
<b>Poussée sévère ou colite grave</b>	20%	17,4%	16%	22%	9,4%	59%

Dans notre série, la majorité des sujets avait une poussée sévère ou une colite aiguë grave avec un pourcentage de 59% des cas dans les 02 entités. Nos résultats sont différents de ceux de la littérature où on notait l'importance des formes légères et modérées et ceci est dû vraisemblablement à la qualité des patients orientés vers notre centre où on prenait en charge les formes sévères ou graves alors que les formes légères ou modérées étaient habituellement prise en charge en ambulatoire.

## **XII. Complications :**

Les MICI sont des maladies pourvoyeuses de complications. Certaines complications sont communes d'autres sont l'apanage de l'une ou de l'autre (MC ou RCH) notamment le caractère fistulisant qui intéresse exclusivement la MC. Les fistules constituent en effet l'une des complications les plus fréquemment rencontrées dans la MC [246]. Il est admis que 13 à 48 % des sujets ayant une MC développeront une fistule au cours de l'évolution de leur maladie [273-276].

Selon l'étude de Hammada T et al les complications de la MC étaient représentées par les occlusions aiguës, les fistules entéro-cutanées, les fistules internes, les abcès profonds et les fistules entéro-vésicales. Par contre les complications de la RCH étaient représentées par : les hémorragies digestives, les colectasies et les perforations [36].

Dans une étude Marocaine menée en 2019 par l'équipe d'Abakarim. M.O, les fistules étaient présentes chez 16,67% des patients avec une prédominance des fistules entéro-cutanées chez les cas de MC, les sténoses étaient présentes chez 14,28 % des sujets, 5% des patients avaient présenté une occlusion intestinale au cours de l'évolution de la maladie, 3,33% avaient présenté des complications thrombo-emboliques et 1,67% avaient présenté une dénutrition. Par contre dans la RCH, 1,67% des sujets avaient présenté des syndromes occlusifs intestinaux ou syndromes sub-occlusifs et 1,67% des perforations [214].

Selon un travail mené en France par Duchesne et al la forme sténosante était constatée chez 23,6 % des sujets suivis pour une MC [200]. L'occlusion intestinale avait été constaté chez 3 % des sujets ayant une MC chez une population Brésilienne [231].

Dans notre série les complications de la MC étaient représentées par les sténoses symptomatiques, les fistules internes et les abcès intr-abdominaux respectivement dans 28,04%, 19,44% et 09,57% des cas. D'autre part les complications de la RCH étaient représentées par les hémorragies digestives dans 17,39% des cas et les perforations dans 4,35% des cas.

### **XIII. Topographie lésionnelle :**

La distribution lésionnelle des MICI tout au long du tube digestif dépend de l'entité de la maladie, RCH ou MC. Pour une harmonisation de résultats, la classification de Montréal est adoptée par la communauté scientifique et semble être la plus utilisée par les gastro-entérologues [287]. De nombreuses études ont pu mettre en application cette classification de Montréal, nous en avions résumé quelques-unes sur le tableau LXXXIV :

Tableau LXXXIV : Topographie lésionnelle selon diverses études.

<b>Auteur (N cas MC/RCH)</b>	<b>Pays</b>	<b>Année</b>	<b>Distribution lésionnelle</b>						
			<b>MC</b>				<b>RCH</b>		
<b>L1</b>	<b>L2</b>	<b>L3</b>	<b>L4</b>	<b>E1</b>	<b>E2</b>	<b>E3</b>			
<b>Duchesne et al. (195 / 180) [200]</b>	France	2014	78	46	65	6	35	78	5
<b>Cavalcante de Barros et al. (27/13) [40]</b>	Portugal	2014	7	9	9	2	0	5	8
<b>Redaelli A et al. (255/225) [278]</b>	Italie	2013	135	54	61	5	29	115	81
<b>Baños et al. (32/163) [41]</b>	Colombie	2010	6	9	16	1	32	73	58
<b>NG et al. (42/22)</b>	Australie	2013	13	10	19	2	7	6	9

[80]									
<b>Chatzicostas C et al. (116/256) [279]</b>	Grèce	2006	25	30	51	10	62	124	70
<b>Bengtson et al. (197/421) [280]</b>	Norvège	2009	36	88	65	8	84	139	186
<b>Gower-Rousseau et al. (6909/4310) [281]</b>	France (EPIMAD)	2013	1128	2015	3765	NC	1992	1262	1056
<b>Maconi et al. (83) [282]</b>	Italie	2015	41	10	32	7	NC		
<b>Li et al. (343) [84]</b>	Chine	2015	143	64	111	23	NC		
<b>Elazaoui Z. (175/125) [252]</b>	Maroc	2012	20	59	96	NC	52	38	35
<b>W. Engoang [34]</b>	Maroc	2014	66	186	324	40	101	143	118
<b>M.O Aba Karim (28/27) [214]</b>	Maroc	2019	3	9	15	0	10	7	11
<b>Jen-Wei Chou et al (80/110) [186]</b>	Taiwan	2019	46	6	27	1	20	47	43
<b>Notre série</b>	Constantine	2023	64	16	44	2	12	18	12

Selon les différentes revues de la littérature, l'intestin grêle et le côlon sont des localisations préférentielles de la MC. Dans une revue de la littérature menée en 2011 par l'équipe Française de Peyrin-Biroulet L, la localisation colique semblait la plus représentée dans la MC, du moins en diagnostic initial [251]. Pour ce qui était de la RCH, une revue de la littérature montrait que la proctite (E1) était l'atteinte digestive la plus représentée, suivie par l'atteinte gauche (E2), puis de la pancolite (E3) [277].

Le tableau XLVIII, montre que les distributions lésionnelles des MICI variaient d'une étude à l'autre. Néanmoins, pour ce qui était de la MC, la localisation iléo-colique semblait revenir le plus souvent. Dans le cas de la RCH, la localisation gauche était la plus représentée dans notre revue de littérature, bien que d'autres auteurs mettent la proctite en tête de liste.

Dans notre série la localisation L1 et E2 sont les plus fréquentes respectivement dans la MC et la RCH et nos résultats concordent avec plusieurs études.

## XIV. Phénotype de la MC :

Selon la classification de Montréal de 2006, trois types de phénotypes sont à distinguer dans la MC. Le type B1 correspondant à une MC ayant un caractère purement inflammatoire, le type B2 ou MC dite sténosant, et le type B3 correspondants à une MC dite pénétrante. Nous avons tenté de faire une revue non exhaustive d'articles discutant du phénotype de la MC (Tableau LXXXV).

Tableau LXXXV : Répartition de la MC en fonction du phénotype.

Auteurs	Régions	Année	Nombre		
			B1	B2	B3
Amiot A., et al [283]	France	2011	36	8	11
Duchesne C., et al [200]	France	2014	136	46	19
Arcos-Machancoses J.V., et al [284]	Espagne	2015	16	9	1
Burisch J., et al [260]	Centres Europe de l'Est	2014	67	19	5
Gower-Rousseau C., et al [281]	France (EPIMAD)	2013	4680	1900	325
Tursi A., et al [285]	Italie	2013	33	9	7
NG et al. [80]	Australie	2013	37	4	1
Maconi et al. [282]	Italie	2015	57	19	7
Elazaoui Z. [252]	Maroc	2012	94	21	60
L M Delmondes [231]	Brésil	2015	20	4	2
VF Martinelli [230]	Brésil	2020	22	22	10
L M P Fucilini [190]	brésil	2021	195	99	122
Jen-Wei Chou et al [186]	Taiwan	2019	15	48	17
W. Engoang [34]	Maroc	2014	223	130	130
Notre série	Constantine	2023	57	43	28

Le phénotype inflammatoire (B1), représentait majoritairement la forme la plus retrouvée de la MC, du moins sur cette revue de la littérature. Le résultat obtenu dans notre travail allait dans ce sens. La deuxième place reviendrait au phénotype sténosant (B2), au regard du résultat ci-dessus (voir tableau LII). Dans notre étude, le résultat allait également dans le même sens.

## **XV. Evolution de la maladie :**

Les MICI sont des affections chroniques évoluant par des poussée rémissions. Bien que des progrès considérables aient été faits sur le sujet, le contrôle des poussées et le maintien des patients à un état stable le plus longtemps possible sont encore difficiles [3].

Dans l'étude Marocaine de Engoang W et al la proportion de patients ayant une bonne évolution de leur MICI était statistiquement plus élevée dans la MC. En effet, 39 % des patients ayant une MC présentaient une bonne évolution, contre 19 % des cas dans la RCH. Ce résultat était statistiquement représentatif [34].

Dans une étude Egyptienne menée en 2014 par Esmat S et al avait objectivé que 40,91% des patients avec MC et 8,15% avec RCH présentaient des rechutes après traitement médical [232].

Dans notre série, 55% de nos patients avec MC avait une rémission complète après la première poussée contre 61% avec RCH.

## **Difficultés méthodologiques de l'étude des MICI :**

Il faut signaler, un certain nombre de difficultés méthodologiques qui sont retrouvées par plusieurs études [33, 5].

- a) Le caractère syndromique du diagnostic des MICI rend crucial le choix des critères diagnostiques utilisés pour la compréhension et la reproductibilité des résultats épidémiologiques [185]. Les critères retenus sont semblables à ceux utilisés par la majorité des auteurs [10, 25, 47, 288], ils tiennent compte des données cliniques, biologique, endoscopiques, radiologiques et histologiques.
- b) Le degré de connaissance des MICI par les médecins sensibilisés à cette étude peut varier ce qui peut modifier artificiellement les données épidémiologiques de ces maladies et c'est pour cette raison qu'on a centralisé le diagnostic au niveau de notre service qui est le seul réceptacle des malades.
- c) Notre étude portait sur des malades orientés des différents secteurs vers notre service, induisant un éventuel risque de sous-estimer les données épidémiologiques.
- d) L'incidence et la prévalence des MICI sont difficiles à connaître car elle reflète le poids de la maladie dans le système de soins. En effet il peut exister un sous-enregistrement des patients en poussées légères, non compliquées, en rémission prolongée ou asymptomatiques au moment de l'étude.
- e) Malgré les capacités sanitaires dont dispose la wilaya de Constantine avec un ratio de 3,2 lits d'hospitalisation pour 1000 habitants, une polyclinique pour 56.500 habitants, un centre de santé pour 22. 500 habitants et un médecin pour 440 habitants, on était très loin des potentialités sanitaires consacrées à ce type d'étude dans le monde.
- g) Afin de ne pas surestimer les données épidémiologiques des MICI et de pouvoir comparer nos résultats aux données de la littérature les formes possibles de la MC et de la RCH ont été volontairement occultées.

# CONCLUSION ET PERSPECTIVES :

Les MICI sont des affections relativement rares dans les pays émergents et particulièrement notre pays. Un gradient Nord-Sud est alors toujours valable. Les paramètres de l'épidémiologie descriptive paraissent suivre les résultats de la littérature. L'intervention de facteurs environnementaux n'est pas en reste. Les toxiques comme la consommation de tabac semblent respecter les données de la littérature. L'appendicectomie plus présente dans notre série de patients ayant une MC, semble protéger contre la RCH. Le stress est confirmé dans notre travail comme facteur déclenchant aussi bien dans la MC que dans la RCH. Les antécédents de LAP sont l'apanage de la MC. Le caractère familial des MICI est également confirmé dans notre travail. Les caractéristiques cliniques des MICI de notre série sont pratiquement similaires à celles retrouvées dans la littérature, cependant des points sont à souligner. Les manifestations hépato-biliaires sont plus fréquentes par rapport aux données de la littérature. L'atteinte iléale est la localisation la plus enregistrée chez nos patients atteints de la MC et la rectocolite hémorragique gauche est la localisation la plus représentée chez nos patients ayant une RCH. Pour les états fistuleux, une prédominance féminine était objectivée dans notre travail. Le pourcentage de LAP de notre série rejoint les données de la littérature. Le phénotype dominant dans notre série est la forme inflammatoire puis la forme sténosante. Pour nos patients opérés dans le cadre d'une MICI, la colectomie totale était pratiquée dans la RCH.

Au cours de notre travail qui a coïncidé la pandémie du COVID 19, nous avons rencontré plusieurs difficultés qui ont retenti sur la taille de l'échantillon et sur l'exploration et le suivi de nos patients, ces difficultés représentées essentiellement par :

- L'absence de registre de MICI permettrait d'accéder aux informations des patients.
- Le coût élevé ou la non disponibilité des examens complémentaires qui permettraient d'établir le diagnostic des MICI et de faire des prises en charge adéquates.
- La coopération limitée de la médecine libérale.
- L'absence des réunions pluridisciplinaires (RCP) qui pourrait améliorer la prise en charge de non patients, cette dernière est créée à la fin de notre travail.

Au terme de ce travail, nous retenons que le patient Algérien et très particulièrement Constantinois présentant une MICI diffère très peu des patients des pays industrialisés.

Il est souhaitable de vulgariser les RCP sur les différents centres afin d'améliorer la prise en charge de nos patients et d'échanger les différentes expériences. Il serait souhaitable également qu'un système de registre régional, national, voire même africain de suivi des patients présentant une MICI soit mis en place. Il pourrait nous mettre sur la piste de nouveaux indices quant à l'épidémiologie des MICI dans notre région, notre pays et même notre continent. Un tel système de registre pourrait certainement avoir un impact thérapeutique et donc pronostic.

D'autre part, il serait primordial d'encourager des collaborations interdisciplinaires afin de mener des recherches étiopathologiques approfondies dans notre société. Ainsi une approche épidémiologique rigoureuse, couplée à des études multicentriques, nous permettra de mieux cerner les facteurs de risque et de promouvoir des stratégies préventives adaptées, améliorant la qualité de vie de nos patients, ces études multicentriques nous permettront également de standardiser les traitements et évaluer leur efficacité à grande échelle, favorisant ainsi l'optimisation des protocoles thérapeutiques.

Enfin nous soulignons la nécessité de poursuivre les efforts en matière de développement et de diffusion des techniques d'endoscopie interventionnelle dans la prise en charge des MICI. L'amélioration de l'accès à ces outils, est essentielle pour garantir une prise en charge de pointe homogène pour tous les patients, quel que soit le contexte géographique.

# **Fiche technique des maladies inflammatoires chroniques de l'intestin**

## **Annexe A : Fiche technique épidémiologique :**

**Nom :** **Prénom :**

Age :

**Numéro de dossier :**

Sexe : M :

F :

## Domicile :

## Adresse :

## Numéro de téléphone :

Email :

## Facteurs favorisants et / ou déclenchant :

# **Fiche technique des maladies inflammatoires chroniques de l'intestin**

## **Annexe B : Fiche technique clinico-biologique :**

**Diagnostic final :** MC : RCH :

**Colite inclassable :**

**Mode de début :** Brutal : Insidieux :

**Motif d'hospitalisation :**

- Urgence :
- Exploration :

**Manifestations digestifs :**

**Douleur abdominal :**

- Absente :
- Localisée :
- Diffuse :

**Localisation de la douleur :**

- FID :
- FIG :
- FID + FIG :
- FD :
- FG :
- FID + FD :
- FIG + FG :
- HYP G :
- HYP D :
- Péri ombilicales :
- Hypogastre :

- Autres :

#### **Type de la douleur :**

- Crampe :
- Pesanteur :
- Colique :
- Autres :

#### **Calmée :**

- Selles (oui/non) :
- Emission de gaz (oui/non) :
- Autres :

#### **Périodicité :**

- Permanente :
- Intermittente :

#### **Diarrhée :**

- Aigue :
- Récente :
- Ancienne :
- Nombre de selles/24h :
- Nature des selles :
  - Fécales :
  - Afécales :
  - Hydrique :
- Consistance :
  - Graisseuse :
  - Sanglante :
  - Pus :
  - Glaïres :

#### **Distension abdominale :**

- Absente :
- Localisée :
- Diffuse :

### **Défense Abdominale :**

- Absente :
- Localisée :
- Diffuse :

### **Signes Ano rectaux :**

- Rectorragie :
- Proctalgies :
- Ténesmes :
- Epreintes :
- Faux Besoins :
- Ecoulement :
- Fissure :
- Fistule :
- Condylomes :
- Autres :

### **Manifestations Générales :**

- Fièvre ( $>38$ ) :
- Amaigrissement = (oui/non) :
- Œdème des Membres inférieurs :
- Aménorrhée :
- Anémie clinique (pâleur) :
- Asthénie :
- Tachycardie :
- Association :
- Autres :

### **Manifestations Extra Digestives :**

- Arthralgies :
- Arthrites :
- Arthralgies +Arthrites :

- Erythème Noueux :
- Erythème Noueux + Arthralgies :
- Pyoderma :
- Uvéite :
- Stéatose Hépatique :
- Cholangite :
- Cirrhose :
- Autre :

## **Evolution Clinique :**

- Délai entre début des symptômes et le diagnostic (en mois) :
- Une seule tenue :
- Poussées chroniques :
- Poussée + rémissions :
- Nombre de poussées :
- Evolution après la première poussée :
  - Pas de réponse :
  - Rémission après traitement (réponse après traitement) :
    - Qualité de la rémission :
 

- Clinique :	Parfaite :	Incomplète :
- Biologique :	Parfaite :	Incomplète :
- Morphologique :	Parfaite :	Incomplète :
- Traitement avant le Diagnostic :
  - Chirurgical :
  - Médical :
    - Antibiotique :
    - Anti diarrhéique :
    - Anti spasmodyque :
    - Corticoïdes :

- 5-ASA :

- Immunosuppresseurs :

- Anti-TNF alpha :

## **Bilan biologique :( résultats anormaux) :**

- GR :(<4M) :
- HB :(<12g/dl) :
- GB :(>10 000mm<sup>3</sup>) :
- PLAQUETTES :(>400 000) :
- VS :(> 30 à la 1H) :
- CRP (↗) :
- pANCA (↗) :
- ASCA (↗) :
- Hypo protidémie :(<50g/l) :
- Hypo albuminémie :(<30g/l) :
- Parasitologie selles : (amibes) :
- Hypocalcémie :
- Hypertransaminasémie :
- Augmentation de PAL :
- Augmentation des GGT :
- Hyperbilirubinémie :
- Augmentation de la calprotectine fécale :

## **Classification clinique :**

**- Degré de la poussée : (Score de HARVEY BRADSHOW pour MC et Score de MAYO pour la RCH) :**

- Sévère :
- Modérée :
- Légère :
- Rémission :

**- Forme clinique de la maladie :**

- Forme aigue Fulminante :
- Forme chronique active :
- Forme chronique à rechutes rapprochées :

## **Complications locales :**

- Occlusion :
- Hémorragie :
- Fistules Entero cutanées (externes) :
- Sténose anale :
- Suppuration péri anale :
  - Fistules :
  - Abcès :
- Fissure Anale :

## **Phénotype de la maladie de Crohn :**

- Inflammatoire :
- Fistulisant (pénétrant) :
- Sténosant

# **Fiche technique des maladies inflammatoires chroniques de l'intestin**

**Annexe C : Fiche technique morphologique :**

**Annexe C1 : Fiche technique endoscopique :**

**Lésions endoscopiques :**

**Aspect de la muqueuse :**

- Normale :
- Muqueuse fragile (hémorragie au contact) :
- Erythème :
- Erosion
- Pseudo polype :
- Polype :
- OEdème :
- Aspect granité :
- Sténose :
- Aspect cicatriciel :
- Aspect rétracté :
- Orifice fistuleux :
- Ulcération :
  - Linéaire :
  - Punctiforme :
  - Aphtoïde :
  - Large :
  - Toutes les formes (tout autre combinaison) :

**Siège des lésions :**

- Marge anale :
- Canal anal :
- Rectum :

- Sigmoïde :
- Colon gauche :
- Colon transverse :
- Iléon terminal :
- Duodénum :
- Anstre :
- Fundus :
- Œsophage :
- Bouche :

#### **Type des lésions :**

- Continue :
- Dis continue :

#### **Degré de la poussée : (CDEIS ou SES CD pour MC et UCEIS pour la RCH) :**

- Sévère :
- Modérée :
- Légère :
- Rémission :

#### **Complications locales :**

- Sténose :
- Cancer :
- Dysplasie :
- Fistules Interne :
- Sténose anale :

#### **Annexe C2 : Fiche technique radiologique :**

#### **Lesions radiologiques (enteroscanner, enteroIRM , coloscanner, IRM pelvienne) :**

#### **Anomalies de la morphologie colique :**

- Atteinte Continue :

- Atteinte Discontinue :
- Perte des Hastrations :
- Epaississement (inflammatoire ou fibreux) :
- Fistules du colon :
- Sclérolipomatose :
- Dilatation du colon :
- Aspect tubulé :
- Aspect irrégulier des bords :
- Densification de la graisse avoisinante :
- Abcès péricolique :
- Adénopathie :
- Autres :

### **Anomalies du Grêle :**

- Atteinte continue :
- Atteinte discontinue :
- Epaississement (inflammatoire ou fibreux) :
- Sclérolipomatose :
- Pseudo polype :
- Sténose :
- Fistules du grêle :
- Dilatation du Grêle :
- Aspect pseudo tumoral :
- Densification de la graisse avoisinante :
- Abcès :
- Adénopathies :
- Autres :

### **Siege des lesions :**

- Marge anale :
- Canal anal :
- Rectum :
- Sigmoïde :
- Colon gauche :
- Colon transverse :
- Colon droit :
- Iléon Terminal :
- Grêle :
- Duodénum :
- Estomac :

- Autres :

### **Complications locales :**

- Perforation :
- Occlusion :
- Colectasie :
- Abcès profond :
- Cancer :
- Fistules Interne :
- Fistules Entero cutanées (externes) :
- Sténose anale :
- Suppuration péri anale :
  - Fistules :
  - Abcés :

## **Annexe C3 : Fiche technique anatomo-pathologique :**

### **Biopsie avec étude anatomo-pathologique :**

- Atteinte transmurale :
- Fissure :
- Cellules Géantes :
- Infiltrat lympho plasmocytaire :
- Granulome :
- Ulcération :
- Sclerolipomatose :
- Amas lymphoïdes :
- Congestion vasculaire :
- Œdème :
- Hyperplasie lymphoïde :
- Abcés cryptique :
- Plexite myentérique :
- Anapath en faveur :
  - MC :
  - RCH :
- Biopsie non faite :

- Siège des lésions :

- Muqueuse :

- Sous Muqueuse :

# **Fiche technique des maladies inflammatoires chroniques de l'intestin**

## **Annexe D : Fiche technique thérapeutique :**

### **Traitement médical :**

#### **- Antibiotique :**

- Métronidazole :
- Ciprofloxacine :
- Autres :

#### **- 5-ASA :**

#### **- Corticoïde :**

- Par voie IV :
- Per os :
- Lavement :

#### **- Immunosuppresseurs :**

#### **- Biothérapie :**

#### **- Autres :**

### **Résultats du traitement médical :**

- Rémission parfaite :
- Rémission incomplète :
- Echec du traitement :
  - Complication :
  - Décès :
  - Indication chirurgicale :

### **Indication chirurgicale :**

- Appendicite aigue :
- Occlusion :
- Colectasie :
- Fistule enterocolique :
- Fistule externe :
- Abcès profond :
- Fistule entero vésicale :
- Pathologie anorectale :
- Masse abdominale :
- Echec du traitement médical :

## Annexe E :

Classification de Montréal de la maladie de Crohn		
Critère	Montréal	
Âge au diagnostic (A)	< 17 ans	A1
	17-40 ans	A2
	≥ 40 ans	A3
Localisation (L)	In	L1
	Côlon uniquement	L2
	Iléon et côlon	L3
	Tube digestif haut*	L4
Évolution (B)	Inflammatoire	B1
	Sténosante	B2
	Fistulisante	B3
Maladie périnéale		p

\* au-dessus de l'angle de Treitz

## Annexe F :

### Échelle d'Anxiété d'Hamilton

(Ref: Hamilton MC (1959), «Hamilton Anxiety rating scale (HAM A-8)»).

Parmi les quatorze propositions suivantes, déterminez celles qui correspondent le mieux à votre état en affectant à chaque groupe de symptômes une note entre 0 et 4:

0: Absent, 1: Léger, 2: Moyen, 3: Fort, 4: Maximal.

<b>Humeur anxiouse:</b> Inquiétude - Attente du pire - Appréhension (anticipation avec peur) - Iritabilité - Consommation de tranquillisants	0   1   2   3   4
<b>Tension:</b> Impossibilité de se détendre - Réaction de sursaut - Pleurs faciles - Tremblements - Sensation d'être incapable de rester en place - Fatigabilité.	0   1   2   3   4
<b>Peurs:</b> De mourir brutalement - D'être abandonné - Du noir - Des gens - Des animaux - De la foule - Des grands espaces - Des ascenseurs - Des avions - Des transports ...	0   1   2   3   4
<b>Insomnie:</b> Difficultés d'endormissement - Sommeil interrompu - Sommeil non satisfaisant avec fatigue au réveil - Rêves pénibles - Cauchemars - Angoisses ou malaises nocturnes.	0   1   2   3   4
<b>Fonctions intellectuelles (cognitives):</b> Difficultés de concentration - Mauvaise mémoire - Cherche ses mots - Fait des erreurs.	0   1   2   3   4
<b>Humeur dépressive:</b> Perte des intérêts - Ne prend plus plaisir à ses passe-temps - Tristesse - Insomnie du matin.	0   1   2   3   4
<b>Symptômes somatiques généraux (musculaires):</b> Douleurs et courbatures - Raideurs musculaires - Sursauts musculaires - Grincements des dents - Contraction de la mâchoire - Voix mal assurée.	0   1   2   3   4
<b>Symptômes somatiques généraux (sensoriels):</b> Siflements d'oreilles - Vision brouillée - Bouffées de chaleur ou de froid - Sensations de faiblesse - Sensations de fourmis, de picotements.	0   1   2   3   4
<b>Symptômes cardiovasculaires:</b> Tachycardie - Palpitations - Douleurs dans la poitrine - Battements des vaisseaux - Sensations syncopales - Extra-systoles.	0   1   2   3   4
<b>Symptômes respiratoires:</b> Oppression, douleur dans la poitrine - Sensations de blocage, d'étouffement - Soupirs - Respiration rapide au repos.	0   1   2   3   4
<b>Symptômes gastro-intestinaux:</b> Difficultés pour avaler - Douleurs avant ou après les repas, sensations de brûlure, ballonnement, reflux, nausées, vomissements, creux à l'estomac, "Coliques" abdominales - Borborygmes - Diarrhée - Constipation.	0   1   2   3   4
<b>Symptômes génito-urinaires:</b> Règles douloureuses ou anomalies - Troubles sexuels (impuissance, frigidité) - Mictions fréquentes, urgentes, ou douloureuses.	0   1   2   3   4
<b>Symptômes du système nerveux autonome:</b> Bouche sèche - Accès de rougeur - Pâleur - Sueur - Vertiges - Maux de tête -	0   1   2   3   4
<b>Comportement lors de l'entretien:</b> <u>Général</u> : Mal à l'aise - Agitation nerveuse - Tremblement des mains - Front plissé - Visage tendu - Augmentation du tonus musculaire, <u>Physiologique</u> : Avale sa salive - Eruptions - Palpitations au repos - Accélération respiratoire - Réflexe tendineux vifs - Dilatation pupillaire - Battements des paupières.	0   1   2   3   4
<b>TOTAL:</b> (Le seuil admis en général pour une anxiété significative est de 20 sur 56). N'hésitez pas à en discuter avec votre médecin.	

# REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES :

- [1]. De Saussure P., Bouhnik Y. « Maladie de Crohn de l'adulte ». EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), Gastro-entérologie 9-057-G-10-, 2007, 18 p.
- [2]. Buisson A., Bommelaer G., Peyrin-Biroulet L. Rectocolite hémorragique : épidémiologie, physiopathologie, diagnostic, histoire naturelle et stratégie thérapeutique. EMC-Gastro-entérologie. (2012) ; 7 (4) : 1-19 [article 9-059-A-10].
- [3]. Alaoui-Slimani S., Bendahmane A., Ahmadi I., et al. « La maladie de Crohn ». Espérance Médicale (Mars 2011), Tome 18, N° 176, P.144-151.
- [4]. Molodecky N. A., Shian Soon I., Rabi D. M. « Increasing Incidence and Prevalence of the Inflammatory Bowel Diseases with Time, Based on Systematic Review ». GASTROENTEROLOGY. Janvier 2012, Vol.142, p.46–54.
- [5]. Shivananda S, Lennard-Jones J, Logan R, Fear N, Price A, Carpenter L, et al. Incidence of inflammatory bowel disease across Europe: is there a difference between north and south? Results of the European Collaborative Study on Inflammatory Bowel Disease (EC-IBD). Gut. 1996 Nov;39(5):690-7.
- [6]. Jacobsen BA, Fallingborg J, Rasmussen HH, Nielsen KR, Drewes AM, Puho E, et al. Increase in incidence and prevalence of inflammatory bowel disease in northern Denmark: a population-based study, 1978-2002. European journal of gastroenterology & hepatology. 2006 Jun;18(6):601-6.
- [7]. Vucelic B, Korac B, Sentic M, Milicic D, Hadzic N, Juresa V, et al. Ulcerative colitis in Zagreb, Yugoslavia: incidence and prevalence 1980-1989. International journal of epidemiology. 1991 Dec;20(4):1043-7.
- [8]. Bjornsson S, Johannsson JH. Inflammatory bowel disease in Iceland, 1990-1994: a prospective, nationwide, epidemiological study. European journal of gastroenterology & hepatology. 2000 Jan;12(1):31-8.
- [9]. Vucelic B, Korac B, Sentic M, Milicic D, Hadzic N, Juresa V, et al. Epidemiology of Crohn's disease in Zagreb, Yugoslavia: a ten-year prospective study. International journal of epidemiology. 1991 Mar;20(1):216-20.
- [10]. MONTGOMERY SM, MORRIS DL, THOMPSON NP, SUBHANI J, POUNDER RE, WAKEFIELD AJ. Prevalence of inflammatory bowel disease in British 26 year olds: National longitudinal birth cohort. BmJ 1998; 316 (7/37): 1058-9.
- [11]. Rubin GP, Hungin AP, Kelly PJ, Ling J. Inflammatory bowel disease: epidemiology and management in an English general practice population. Alimentary pharmacology & therapeutics. 2000 Dec;14(12):1553-9.
- [12]. Yapp TR, Stenson R, Thomas GA, Lawrie BW, Williams GT, Hawthorne AB. Crohn's disease incidence in Cardiff from 1930: an update for 1991-1995. European journal of gastroenterology & hepatology. 2000 Aug;12(8):907-11.

- [13]. Gunesh S, Thomas GA, Williams GT, Roberts A, Hawthorne AB. The incidence of Crohn's disease in Cardiff over the last 75 years: an update for 1996-2005. *Alimentary pharmacology & therapeutics*. 2008 Feb 1;27(3):211-9.
- [14]. Latour P, Louis E, Belaiche J. Incidence of inflammatory bowel disease in the area of Liege: a 3 years prospective study (1993-1996). *Acta gastro-enterologica Belgica*. 1998 Oct-Dec;61(4):410-3.
- [15]. Ott C, Obermeier F, Thieler S, Kemptner D, Bauer A, Scholmerich J, et al. The incidence of inflammatory bowel disease in a rural region of Southern Germany: a prospective population-based study. *European journal of gastroenterology & hepatology*. 2008 Sep;20(9):917-23.
- [16]. Blanchard JF, Bernstein CN, Wajda A, Rawsthorne P. Small-area variations and sociodemographic correlates for the incidence of Crohn's disease and ulcerative colitis. *American journal of epidemiology*. 2001 Aug 15;154(4):328-35.
- [17]. Stowe SP, Redmond SR, Stormont JM, Shah AN, Chessin LN, Segal HL, et al. An epidemiologic study of inflammatory bowel disease in Rochester, New York. Hospital incidence. *Gastroenterology*. 1990 Jan;98(1):104-10.
- [18]. Kurata JH, Kantor-Fish S, Frankl H, Godby P, Vadheim CM. Crohn's disease among ethnic groups in a large health maintenance organization. *Gastroenterology*. 1992 Jun;102(6):1940-8.
- [19]. Loftus CG, Loftus EV, Jr., Harmsen WS, Zinsmeister AR, Tremaine WJ, Melton LJ, 3rd, et al. Update on the incidence and prevalence of Crohn's disease and ulcerative colitis in Olmsted County, Minnesota, 1940-2000. *Inflammatory bowel diseases*. 2007 Mar;13(3):254-61.
- [20]. Pinchbeck BR, Kirdeikis J, Thomson AB. Inflammatory bowel disease in northern Alberta. An epidemiologic study. *Journal of clinical gastroenterology*. 1988 Oct;10(5):505-15.
- [21]. Kappelman MD, Moore KR, Allen JK, Cook SF. Recent Trends in the Prevalence of Crohn's Disease and Ulcerative Colitis in a Commercially Insured US Population. *Digestive diseases and sciences*. 2012 Aug 29.
- [22]. Herrinton LJ, Liu L, Lewis JD, Griffin PM, Allison J. Incidence and prevalence of inflammatory bowel disease in a Northern California managed care organization, 1996-2002. *The American journal of gastroenterology*. 2008 Aug;103(8):1998-2006.
- [23]. Sonnenberg A, McCarty DJ, Jacobsen SJ. Geographic variation of inflammatory bowel disease within the United States. *Gastroenterology*. 1991 Jan;100(1):143-9.
- [24] Sonnenberg A, Wasserman IH. Epidemiology of inflammatory bowel disease among U.S. military veterans. *Gastroenterology*. 1991 Jul;101(1):122-30.
- [25]. LOFTUS EV. Epidemiology of inflammatory bowel disease: Incidence, Prevalence and environmental influences. *Gastroenterology* 2004; 126 (6): 1504- 17.
- [26]. Radhakrishnan S, Zubaidi G, Daniel M, Sachdev GK, Mohan AN. Ulcerative colitis in Oman. A prospective study of the incidence and disease pattern from 1987 to 1994. *Digestion*. 1997;58(3):266-70. 145.
- [27]. Aghazadeh R, Zali MR, Bahari A, Amin K, Ghahghaei F, Firouzi F. Inflammatory bowel disease in Iran: a review of 457 cases. *Journal of gastroenterology and hepatology*. 2005 Nov;20(11):1691-5.
- [28]. Pongprasobchai S, Manatsathit S, Leelakusolvong S, Sattawatthamrong Y, Boonyapisit S. Ulcerative colitis in Thailand: a clinical study and long term follow-up. *Journal of the Medical Association of Thailand = Chotmaihet thangphaet*. 2001 Sep;84(9):1281-8.

- [29]. Corinne Gower-Rousseau. Epidémiologie des maladies inflammatoires chroniques de l'Intestin en France : apport du registre EPIMAD. Médecine humaine et pathologie. Université du Droit et de la Santé - Lille II, 2012. Français. NNT: 2012LIL2S029ff. tel-00820631
- [30]. Dioma ST. Aspects épidémiologiques et histologiques des colo-rectites. Thèse de doctorat de médecine. Bamako 06-M-10 ; 178p. 2020.
- [31]. Diakité MS. Aspects épidémiologiques et histopathologiques des colites à Bamako de Janvier 2011 à décembre 2014 à propos de 136 cas. Thèse de doctorat de médecine. USTT-B16-M ;110p.
- [32]. WRIGHT JP, FROGGATT J, O 'KEEF EA, ACKERMAN S, WATERMEYER S, Louw J, et al. The epidemiology bowel disease in cap town 1980 – 1994. SAfr Med j 1986; 70 (1) 10 -5.
- [33]. MEHDI A, BAKKOUCH A, SKANDRANI K, BDIOUI F, GHILENE A, BENCHEIKHA S, et al. Epidémiologie des maladies inflammatoires Cryptogénétiques de l'intestin dans le Centre-Est tunisien. MAGHREB MEDICAL 1997 ; 314 :47-52.
- [34]. W. ENGOANG et al. 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 2016.
- [35]. A.Balamane, N.Smail, A.Benhabyles. Quelques données épidémiologiques de la maladie de Crohn à Alger. Réunion de Consensus sur la Maladie de Crohn2013.
- [36]. T. Hammada · M.C. Lemdaoui · F. Boutra · D. Zoughailech · H. Asselah. Année 2011 Aspects épidémiologiques des maladies inflammatoires chroniques de l'intestin dans une population algérienne, volume 5, pages 293 – 302,(2011).
- [37]. Viazis N. « Epidemiology of Inflammatory Bowel Diseases ». ANNALS OF GASTROENTEROLOGY. [En ligne]. (2006), Vol. 19, issue 2, p.155-157.
- [38]. Brant S.R., Nguyen G.C. « Is There a Gender Difference in the Prevalence of Crohn's Disease or Ulcerative Colitis? ». Inflammatory Bowel Diseases. [En ligne]. 24 SEP 2008, Vol. 14, Issue Supplement 2, pages S2-S3, A Clinician's Guide to IBD.
- [39]. Club de réflexion des cabinets et Groupes d'hépato-gastroentérologie. « Maladies inflammatoires chroniques intestinales ». Livret d'information destiné aux patients porteur de MICI (2007), 104p.
- [40]. Cavalcante de Barrosa P.A., Ramos da Silva A.M. « The epidemiological profile of inflammatory bowel disease patients on biologic therapy at a public hospital in Alagoas ». J coloproctol (rio j). [en ligne], (2014), Vol.34, n°3, p.131–135.
- [41]. Baños F.J., et al. « Phenotypes and natural history of Inflammatory Bowel Disease (IBD) in a referral population in Medellín, Colombia ». [En ligne]. Rev Col Gastroenterol. (2010), Vol. 25, n° 3, P. 238-249.
- [42]. Grieci T., Büttner A. « The incidence of inflammatory bowel disease in the pediatric population of Southwestern Ontario ». Journal of Pediatric Surgery. [en ligne], (2009), Vol. 44, p. 977-980.
- [43]. Cosnes J., et al. « Epidemiology and Natural History of Inflammatory Bowel Diseases ». [En ligne]. GASTROENTEROLOGY. (2011), Vol. 140, P. 1785-1794.
- [44]. FIREMAN Z, GROSSMAN A, LILOS P, ESHCHAR Y, THEODOR E, GILAT. Epidemiology of crohn's disease in the Jewish population of central Israel, 1970 -1980. Gastroenterology 1989; 84 (3): 255 – 8.

- [45]. KURATA JH , KANTOR-FISH S, FRANKL H, GODBY P, VADHEIM. Crohn's disease among ethnic groups in large health maintenance organization. *Gastroenterology* 1992; 102 (6): 1940 – 8.
- [46]. Kyle J. Crohn's disease in the north eastern and northern isles of Scotland: an epidemiological review. *Gastroenterology* 1992; 103 (2) :193 – 9.
- [47]. MANOUSOS ON, KOUTROBAKIS I, POTAMIANOS S, et al. A prospective epidemiologic study of Crohn's disease in Heraklion Crete. Incidence over a 5-yearperiod. *Scand J. Gastroenterol* 1996; 31(6):599-603.
- [48]. Nerich V., Monnet E., Weill A., et al. « Fine-Scale Geographic Variations of Inflammatory Bowel Disease in France: Correlation with Socioeconomic and House Equipment Variables». *Inflamm Bowel Diseases*. [en ligne]. Mai 2010, Vol.16, p. 813–821.
- [49]. Benchimol E.I., et al. « Outcomes of Pediatric Inflammatory Bowel Disease: Socioeconomic Status Disparity in a Universal-Access Healthcare System ». [En ligne]. *THE JOURNAL OF PEDIATRICS*. (2011), Vol. 158, n°. 6, P. 960-970.
- [50]. Mahid SS, Minor KS, Soto RE, Hornung CA, Galandiuk S. Smoking and inflammatory bowel disease: a meta-analysis. *Mayo Clin Proc* 2006;81:1462–71.
- [51]. Cosnes J, Bourrier A, Nion-Larmurier I, Sokol H, Beaugerie L, Seksik P. Factors affecting outcomes in Crohn's disease over 15 years. *Gut* 2012;61:1140–5.
- [52]. Saadoune N, Peyrin-Biroulet L, Baumann C, Bigard MA, Wirth N, Martinet Y, et al. Beliefs and behaviour about smoking among inflammatory bowel disease patients. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2015;27:797–803.
- [53]. Ordás I, Eckmann L, Talamini M, Baumgart DC, Sandborn W. Ulcerative colitis. *Lancet* 2012;[in pres].
- [54]. El-Tawil A.M. « Epidemiology and inflammatory bowel diseases». *World Journal Gastroenterology*. 14 Mars 2013, Vol. 19, issue 10, p. 1505-1507.
- [55]. Swanson G.R., et al., « Pattern of alcohol consumption and its effect on gastrointestinal symptoms in inflammatory bowel disease ». *Alcohol*. (2010), Vol. 44, P. 223-228.
- [56]. Brunner F., et al. « Alcohol consumption within the Swiss IBD Cohort Study ». *Gastroenterology*. (2014). Vol. 146, issue 5, supplement 1, P. 776-777.
- [57]. Andersson RE, Olaison G, Tysk C, Ekbom A. Appendectomy is followed by increased risk of Crohn's disease. *Gastroenterology*. 2003 Jan;124(1):40-6.
- [58]. Carbonnel F., et al. « Environmental risk factors in Crohn's disease and ulcerative colitis: an update. 114 Place des facteurs environnementaux dans la physiopathologie des maladies inflammatoires chroniques intestinales ». *Gastroentérologie Clinique et Biologique*. [En ligne]. (2009), Vol. 33, Suppl. 3, P. S145-S157.
- [59]. Koutroubakis I.E., Vlachonikolis I.G. « Appendectomy and the development of ulcerative colitis: results of a meta-analysis of published case-control studies ». [En ligne]. *The American Journal of Gastroenterology*. (January 2000,) Vol. 95, Issue 1, P. 171-176.

- [60]. Apostolopoulos P. « Environmental Factors in IBD ». [En ligne]. ANNALS OF GASTROENTEROLOGY. (2006), Vol. 19, issue 2, P. 152-154.
- [61]. Andersson RE, Olaison G, Tysk C, Ekbom A. Appendectomy and protection against ulcerative colitis. *The New England journal of medicine*. 2001 Mar 15;344(11):808-14.
- [62]. Cosnes J, Carbonnel F, Beaugerie L, Blain A, Reijasse D, Gendre JP. Effects of appendectomy on the course of ulcerative colitis. *Gut*. 2002 Dec;51(6):803-7.
- [63]. Park S.H., et al. « The Influence of Appendectomy on the Clinical Course of Ulcerative Colitis: A Hospital-Based Cohort Study from Korea ». [En ligne]. *Gastroenterology*. (2014), Vol. 146, issue 5, supplement 1, P. S-439.
- [64]. 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. *The American journal of gastroenterology*. 2008 Sep;103(9):2394-400.
- [65]. Cosnes J, Carbonnel F, Carrat F, Beaugerie L, Gendre JP. Oral contraceptive use and the clinical course of Crohn's disease: a prospective cohort study. *Gut*. 1999 Aug;45(2):218-22.
- [66]. Ekbom A, Montgomery SM. Environmental risk factors (excluding tobacco and microorganisms): critical analysis of old and new hypotheses. *Best practice & research Clinical gastroenterology*. 2004 Jun;18(3):497-508.
- [67]. Jantchou P, Morois S, Clavel-Chapelon F, Boutron-Ruault MC, Carbonnel F. Animal protein intake and risk of inflammatory bowel disease: The E3N prospective study. *The American journal of gastroenterology*. 2010 Oct;105(10):2195-201. 89.
- [68]. Russel MG, Engels LG, Muris JW, Limonard CB, Volovics A, Brummer RJ, et al. Modern life' in the epidemiology of inflammatory bowel disease: a case-control study with special emphasis on nutritional factors. *European journal of gastroenterology & hepatology*. 1998 Mar;10(3):243-9.
- [69]. Jarnerot G, Jarnmark I, Nilsson K. Consumption of refined sugar by patients with Crohn's disease, ulcerative colitis, or irritable bowel syndrome. *Scandinavian journal of gastroenterology*. 1983 Nov;18(8):999-1002.
- [70]. Riordan AM, Ruxton CH, Hunter JO. A review of associations between Crohn's disease and consumption of sugars. *European journal of clinical nutrition*. 1998 Apr;52(4):229-38.
- [71]. Sugimura M, Kinouchi Y, Takahashi S, Aihara H, Takagi S, Negoro K, et al. CARD15/NOD2 mutational analysis in Japanese patients with Crohn's disease. *Clinical genetics*. 2003 Feb;63(2):160-2.
- [72]. Yamazaki K, Takazoe M, Tanaka T, Kazumori T, Nakamura Y. Absence of mutation in the NOD2/CARD15 gene among 483 Japanese patients with Crohn's disease. *Journal of human genetics*. 2002;47(9):469-72.
- [73]. Sakamoto N, Kono S, Wakai K, Fukuda Y, Satomi M, Shimoyama T, et al. Dietary risk factors for inflammatory bowel disease: a multicenter case-control study in Japan. *Inflammatory bowel diseases*. 2005 Feb;11(2):154-63.

- [74]. Baron S, Turck D, Leplat C, Merle V, Gower-Rousseau C, Marti R, et al. Environmental risk factors in paediatric inflammatory bowel diseases: a population based case control study. *Gut*. 2005 Mar;54(3):357-63.
- [75]. Aamodt G, Bukholm G, Jahnsen J, Moum B, Vatn MH, Group IS. The association between water supply and inflammatory bowel disease based on a 1990-1993 cohort study in southeastern Norway. *American journal of epidemiology*. 2008 Nov 1;168(9):1065-72.
- [76]. Lerebours E, Gower-Rousseau C, Merle V, Brazier F, Debeugny S, Marti R, et al. Stressful life events as a risk factor for inflammatory bowel disease onset: A populationbased case-control study. *The American journal of gastroenterology*. 2007 Jan;102(1):122-31.
- [77]. Maunder RG, Levenstein S. The role of stress in the development and clinical course of inflammatory bowel disease: epidemiological evidence. *Current molecular medicine*. 2008 Jun;8(4):247-52.
- [78]. Cortot A., Pineton de Chambrun G., Vernier-Massouille G., et al. « Maladies inflammatoires chroniques de l'intestin : maladies génétiques ou de l'environnement ? », in *Gastroentérologie Clinique et Biologique*, Edition 116 El setier masson, vol. 33, 2009, p. 681-691.
- [79]. R. Altwegg, L. Peyrin-Biroulet. Maladie de Crohn chez l'adulte 9-057-G-10.2016.
- [80]. NG S.C., et al. « Incidence and Phenotype of Inflammatory Bowel Disease Based on Results from the Asia-Pacific Crohn's and Colitis Epidemiology Study ». *Gastroenterology*. (2013), Vol. 145, P. 158-165.e2.
- [81]. NG S.C. « Epidemiology of inflammatory bowel disease: Focus on Asia ». *Best Practice & Research Clinical Gastroenterology*. (2014), Vol. 28, P. 363- 372.
- [82]. Monsén U, Broström O, Nordenvall B, Sörstad J, Hellers G. Prevalence of inflammatory bowel disease among relatives of patients with ulcerative colitis. *Scand J Gastroenterol* 1987;22:214-8.
- [83]. Farmer RG, Michener WM, Mortimer EA. Studies of family history among patients with inflammatory bowel disease. *Clin Gastroenterol* 1980;9:271-7.
- [84]. Li Y., et al. « Diagnostic delay in Crohn's disease is associated with increased rate of abdominal surgery: A retrospective study in Chinese patients ». *Digestive and Liver Disease*. (2015), Vol. 47, P. 544-548.
- [85]. 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* 2001;411:599-603
- [86]. HALFVARSON, J, BODIN L, TYSK C, LINDBERG E, JARNEROT G. Inflammatory bowel disease in Swedish cohort: a long term follow-up of concordance and clinical characteristics. *Gastroenterology* 2003; 124: 1767-73.
- [87]. Orholm M, Binder V, Sørensen TI, Rasmussen LP, Kyvik KO. Concordance of inflammatory bowel disease among Danish twins. Results of a nationwide study. *Scand J Gastroenterol* 2000;35:1075-81.
- [88]. Tysk C, Lindberg E, Järnerot G, Flodérus-Myrhed B. Ulcerative colitis and Crohn's disease in an unselected population of monozygotic and dizygotic twins. A study of heritability and the influence of smoking. *Gut* 1988;29:990-6.

- [89]. HUGOT JP, CESARD JP, COLOMBEL JF, BELAICHE J, ALMER S, TYSK et al. Clustering of Crohn's disease within affected sibs hips. *Eur J hum Genetic* 2003; 11: 179 – 84.
- [90]. Huang C, Haritunians T, Okou DT, Cutler DJ, Zwick ME, Taylor KD, et al. Characterization of genetic loci that affect susceptibility to inflammatory bowel diseases in African Americans. *Gastroenterology* 2015;149:1575–86.
- [91]. Schnitzler F, Friedrich M, Wolf C, Stallhofer J, Angelberger M, Diegelmann J, et al. The NOD2 single nucleotide polymorphism rs72796353 (IVS 4 + 10 A > C) is a predictor for perianal fistulas in patients with Crohn's disease in the absence of other NOD2 mutations. *PLo S One* 2015;10:e0116044.
- [92]. Bouma G, Crusius JB, García-González MA, Meijer BU, Hellermans HP, Hakvoort RJ, et al. Genetic markers in clinically well-defined patients with ulcerative colitis (UC). *Clin Exp Immunol* 1999;115:294–300.
- [93]. Anderson CA, Boucher G, Lees CW, Franke A, D'Amato M, Taylor KD, et al. Meta-analysis identifies 29 additional ulcerative colitis risk loci, increasing the number of confirmed associations to 47. *Nat Genet* 2011;43:246–52.
- [94]. Barrett JC, Lee JC, Lees CW, Prescott NJ, Anderson CA, Phillips A, et al. Genome-wide association study of ulcerative colitis identifies three new susceptibility loci, including the HNF4A region. *Nat Genet* 2009;41:1330–4.
- [95]. Wheeler JM, Kim HC, Efstatihou JA, Ilyas M, Mortensen NJ, Bodmer WF. Hypermethylation of the promoter region of the E-cadherin gene (CDH1) in sporadic and ulcerative colitis associated colorectal cancer. *Gut* 2001;48:367–71.
- [96]. Abraham C, Cho JH. Inflammatory bowel disease. *N Engl J Med* 2009;361:2066–78.
- [97]. Smithson JE, Campbell A, Andrews JM, Milton JD, Pigott R, Jewell DP. Altered expression of mucins throughout the colon in ulcerative colitis. *Gut* 1997;40:234–40.
- [98]. Van Klinken BJ, Van der Wal JW, Einerhand AW, Büller HA, Dekker J. Sulphation and secretion of the predominant secretory human colonic mucin MUC2 in ulcerative colitis. *Gut* 1999;44:387–93.
- [99]. Heller F, Florian P, Bojarski C, Richter J, Christ M, Hillenbrand B, et al. Interleukin-13 is the key effector Th2 cytokine in ulcerative colitis that affects epithelial tight junctions, apoptosis, and cell restitution. *Gastroenterology* 2005;129:550–64.
- [100]. Rahman A, Fahlgren A, Sitoohy B, Baranov V, Zirakzadeh A, Hammarström S, et al. Beta-defensin production by human colonic plasma cells: a new look at plasma cells in ulcerative colitis. *Inflamm Bowel Dis* 2007;13:847–55.
- [101]. Rahman A, Fahlgren A, Sundstedt C, Hammarström S, Danielsson A, Hammarström ML. Chronic colitis induces expression of -defensins in murine intestinal epithelial cells. *Clin Exp Immunol* 2011;163:123–30.
- [102]. Dubuquoy L, Jansson EA, Deeb S, Rakotobe S, Karoui M, Colombel JF, et al. Impaired expression of peroxisome proliferatoractivated receptor gamma in ulcerative colitis. *Gastroenterology* 2003;124:1265–76.
- [103]. Chiodini RJ, Dowd SE, Chamberlin WM, Galandiuk S, Davis B, Glassing A. Microbial population differentials between mucosal and submucosal intestinal tissues in advanced Crohn's disease of the ileum. *PLoS One* 2015;10:e0134382.

- [104]. Darfeuille-Michaud A, Neut C, Barnich N, Lederman E, Di Martino P, Desreumaux P, et al. Presence of adherent *Escherichia coli* strains in ileal mucosa of patients with Crohn's disease. *Gastroenterology* 1998;115:1405–13.
- [105]. Kolho KL, Korpela K, Jaakkola T, Pichai MV, Zoetendal EG, Salonen A, et al. Fecal microbiota in pediatric inflammatory bowel disease and its relation to inflammation. *Am J Gastroenterol* 2015;110: 921–30.
- [106]. Taurog JD, Richardson JA, Croft JT, Simmons WA, Zhou M, Fernández-Sueiro JL, et al. The germfree state prevents development of gut and joint inflammatory disease in HLA-B27 transgenic rats. *J Exp Med* 1994;180:2359–64.
- [107]. Swidsinski A, Ladhoff A, Pernthaler A, Swidsinski S, Loening-Baucke V, Ortner M, et al. Mucosal flora in inflammatory bowel disease. *Gastroenterology* 2002;122:44–54.
- [108]. Frank DN, Robertson CE, Hamm CM, Kpadeh Z, Zhang T, Chen H, et al. Disease phenotype and genotype are associated with shifts in intestinal-associated microbiota in inflammatory bowel diseases. *Inflamm Bowel Dis* 2011;17:179–84.
- [109]. Hart AL, Al-Hassi HO, Rigby RJ. Characteristics of intestinal dendritic cells in inflammatory bowel diseases. *Gastroenterology* 2005;129: 50-65.
- [110]. Matsuda R, Koide T, Tokoro C, Yamamoto T, Godai T, Morohashi T, et al. Quantitative cytokine mRNA expression profiles in the colonic mucosa of patients with steroid naïve ulcerative colitis during active and quiescent disease. *Inflamm Bowel Dis* 2009;15:328–34.
- [111]. Briskin M, Winsor-Hines D, Shyjan A, Cochran N, Bloom S, Wilson J, et al. Human mucosal addressin cell adhesion molecule-1 is preferentially expressed in intestinal tract and associated lymphoid tissue. *Am J Pathol* 1997;151:97–110.
- [112]. Bernades P, Hecketswiler P, Benozio M, Descos L, Geffroy Y, Hemet J, Loygue J, Modigliani R, Potet F, Weill JP. [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 Dec;2(12):1047-54.
- [113]. Calkins BM, Mendeloff AI. Epidemiology of inflammatory bowel disease. *Epidemiol Rev*. 1986;8:60-91.
- [114]. Gower-Rousseau C, Salomez JL, Dupas JL, Marti R, Nuttens MC, Votte A, Lemahieu M, Lemaire B, Colombel JF, Cortot A. Incidence of inflammatory bowel disease in northern France (1988-1990). *Gut*. 1994 Oct;35(10):1433-8.
- [115]. K Farahat I Sobhani G Bonnaud T Vallot C Vissuzaine M Mignon. Rectocolite ulcérohémorragique : épidémiologie, physiopathologie, diagnostic, histoire naturelle et stratégie thérapeutique. 9-059-A-10. 1999, Elsevier, Paris.
- [116]. Stéphanie VIENNOT. Diagnostic initial, suivi des MICI et détection des complications (Reco ECCO-ESGAR 2019). POST'U (2020).
- [117]. Rutgeerts P, Sandborn WJ, Feagan BG, Reinisch W, Olson A, Johanns J, et al. Infliximab for induction and maintenance therapy for ulcerative colitis. *N Engl J Med* 2005;353:2462–76.
- [118]. Stange EF, Travis SP, Vermeire S, Reinisch W, Geboes K, Barakauskienė A, et al. European evidence-based Consensus on the diagnosis and management of ulcerative colitis: Definitions and diagnosis. *J Crohns Colitis* 2008;2:1–23.

- [119]. Geboes K, Desreumaux P, Jouret A, Ectors N, Rutgeerts P, Colombel JF. Histopathologic diagnosis of the activity of chronic inflammatory bowel disease. Evaluation of the effect of drug treatment. Use of histological scores. *Gastroenterol Clin Biol* 1999;23: 1062–73.
- [120]. Eaden JA, Abrams KR, Mayberry JF. The risk of colorectal cancer in ulcerative colitis: a meta-analysis. *Gut* 2001;48:526–35.
- [121]. Mathy C, Schneider K, Chen Y-Y, Varma M, Terdiman JP, Mahadevan U. Gross versus microscopic pancolitis and the occurrence of neoplasia in ulcerative colitis. *Inflamm Bowel Dis* 2003;9:351–5.
- [122]. Biancone L, Michetti P, Travis S, Escher JC, Moser G, Forbes A, et al. European evidence-based Consensus on the management of ulcerative colitis: Special situations. *J Crohns Colitis* 2008;2:63–92.
- [123]. Farrye FA, Odze RD, Eaden J, Itzkowitz SH. AGA technical review on the diagnosis and management of colorectal neoplasia in inflammatory bowel disease. *Gastroenterology* 2010;138:746–74.
- [124]. Ekbom A, Helmick C, Zack M, Adami HO. Ulcerative colitis and colorectal cancer. A population-based study. *N Engl J Med* 1990;323:1228–33.
- [125]. Rutter M, Saunders B, Wilkinson K, Rumbles S, Schofield G, Kamm M, et al. Severity of inflammation is a risk factor for colorectal neoplasia in ulcerative colitis. *Gastroenterology* 2004;126:451–9.
- [126]. Askling J, Dickman PW, Karlén P, Broström O, Lapidus A, Löfberg R, et al. Family history as a risk factor for colorectal cancer in inflammatory bowel disease. *Gastroenterology* 2001;120:135.
- [127]. Velayos FS, Loftus Jr EV, Jess T, Harmsen WS, Bida J, Zinsmeister AR, et al. Predictive and protective factors associated with colorectal cancer in ulcerative colitis: A case-control study. *Gastroenterology* 2006;130:1941–9.
- [128]. Kornfeld D, Ekbom A, Ihre T. Is there an excess risk for colorectal cancer in patients with ulcerative colitis and concomitant primary sclerosing cholangitis? A population based study. *Gut* 1997;41:522–5.
- [129]. Torres J, de Chambrun GP, Itzkowitz S, Sachar DB, Colombel JF. Review article: colorectal neoplasia in patients with primary sclerosing cholangitis and inflammatory bowel disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2011;34:497–508.
- [130]. Subramanian V, Mannath J, Ragunath K, Hawkey CJ. Meta-analysis: the diagnostic yield of chromoendoscopy for detecting dysplasia in patients with colonic inflammatory bowel disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2011;33:304–12.
- [131]. Velayos FS, Terdiman JP, Walsh JM. Effect of 5-aminosalicylate use on colorectal cancer and dysplasia risk: a systematic review and metaanalysis of observational studies. *Am J Gastroenterol* 2005;100:1345–53.
- [132]. D'Haens G, Sandborn WJ, Feagan BG, Geboes K, Hanauer SB, Irvine EJ, et al. A review of activity indices and efficacy end points for clinical trials of medical therapy in adults with ulcerative colitis. *Gastroenterology* 2007;132:763–86.
- [133]. Truelove SC, Witts LJ. Cortisone in ulcerative colitis; final report on a therapeutic trial. *Br Med J* 1955;2:1041–8.

- [134]. Powell-Tuck J, Bown RL, Lennard-Jones JE. A comparison of oral prednisolone given as single or multiple daily doses for active proctocolitis. *Scand J Gastroenterol* 1978;13:833–7.
- [135]. Rachmilewitz D. Coated mesalazine (5-aminosalicylic acid) versus sulphasalazine in the treatment of active ulcerative colitis: a randomised trial. *Br Med J* 1989;298:82–6.
- [136]. Rutgeerts P, International Study Group. Comparative efficacy of coated, oral 5-aminosalicylic acid (Claversal) and sulphasalazine for maintaining remission of ulcerative colitis. *Aliment Pharmacol Ther* 1989;3:183–91.
- [137]. Lichtiger S, Present DH. Preliminary report: cyclosporin in treatment of severe active ulcerative colitis. *Lancet* 1990;336:16–9.
- [138]. Walmsley RS, Ayres RC, Pounder RE, Allan RN. A simple clinical colitis activity index. *Gut* 1998;43:29–32.
- [139]. Baron JH, Connell AM, Lennard-Jones JE. Variation between observers in describing mucosal appearances in proctocolitis. *Br Med J* 1964;1:89–92.
- [140]. Schroeder KW, Tremaine WJ, Ilstrup DM. Coated oral 5- aminosalicylic acid therapy for mildly to moderately active ulcerative colitis. A randomized study. *N Engl J Med* 1987;317: 1625–9.
- [141]. Orchard TR, Thiagaraja S, Welsh KI, Wordsworth BP, Hill Gaston JS, Jewell DP. Clinical phenotype is related to HLA genotype in the peripheral arthropathies of inflammatory bowel disease. *Gastroenterology* 2000;118:274–8.
- [142]. Farhi D, Cosnes J, Zizi N, Chosidow O, Seksik P, Beaugerie L, et al. Significance of erythema nodosum and pyoderma gangrenosum in inflammatory bowel diseases: a cohortstudy of 2402 patients. *Medicine* 2008;87:281–93.
- [143]. Mintz R, Feller ER, Bahr RL, Shah SA. Ocular manifestations of inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis* 2004;10:135–9.
- [144]. Marshall JK, Thabane M, Steinhart AH, Newman JR, Anand A, Irvine EJ. Rectal 5-aminosalicylic acid for induction of remission in ulcerative colitis. *Cochrane Database Syst Rev* 2010;(1):CD004115.
- [145]. Marshall JK, Irvine EJ. Rectal corticosteroids versus alternative treatments in ulcerative colitis: a meta-analysis. *Gut* 1997;40:775–81.
- [146]. Gionchetti P, Rizzello F, Venturi A, Ferretti M, Brignola C, Miglioli M, et al. Comparison of oral with rectal mesalazine in the treatment of ulcerative proctitis. *Dis Colon Rectum* 1998;41:93–7.
- [147]. Safdi M, DeMicco M, Sninsky C, Banks P, Wruble L, Deren J, et al. A double-blind comparison of oral versus rectal mesalamine versus combination therapy in the treatment of distal ulcerative colitis. *Am J Gastroenterol* 1997;92:1867–71.
- [148]. Marteau P, Probert CS, Lindgren S, Gassul M, Tan TG, Dignass A, et al. Combined oral and enema treatment with Pentasa (mesalazine) is superior to oral therapy alone in patients with extensive mild/moderate active ulcerative colitis: a randomised, double blind, placebo controlled study. *Gut* 2005;54:960–5.
- [149]. Kruis W, Jonaitis L, Pokrotnieks J, Mikhailova TL, Horynski M, Bátovský M, et al. Randomised clinical trial: a comparative dose-finding study of three arms of dual release mesalazine for maintaining remission in ulcerative colitis. *Aliment Pharmacol Ther* 2011;33:313–22.

- [150]. Schwartz DA, Loftus Jr EV, Tremaine WJ, Panaccione R, Harmsen WS, Zinsmeister AR, et al. The natural history of fistulizing Crohn's disease in Olmsted County, Minnesota. *Gastroenterology* 2002;122:875–80.
- [151]. Reumaux D, Sendid B, Poulain D, Duthilleul P, Dewit O, Colombel JF. Serological markers in inflammatory bowel diseases. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2003;17:19–35.
- [152]. Sandborn WJ. Serologic markers in inflammatory bowel disease: state of the art. *Rev Gastroenterol Disord* 2004;4:167–74.
- [153]. Panés J, Bouzas R, Chaparro M, García-Sánchez V, Gisbert JP, Martínez de Guerenu B, et al. Systematic review: the use of ultrasonography, computed tomography and magnetic resonance imaging for the diagnosis, assessment of activity and abdominal complications of Crohn's disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2011;34: 125–45.
- [154]. Ordás I, Rimola J, Rodríguez S, Paredes JM, Martínez-Pérez MJ, Blanc E, et al. Accuracy of magnetic resonance enterography in assessing response to therapy and mucosal healing in patients with Crohn's disease. *Gastroenterology* 2014;146, 374–82. e1.
- [155]. Schwartz DA, Wiersema MJ, Dudiak KM, Fletcher JG, Clain JE, Tremaine WJ, et al. A comparison of endoscopic ultrasound, magnetic resonance imaging, and exam under anesthesia for evaluation of Crohn's perianal fistulas. *Gastroenterology* 2001;121: 1064–72.
- [156]. Buchanan G, Halligan S, Williams A, Cohen CR, Tarroni D, Phillips RK, et al. Effect of MRI on clinical outcome of recurrent fistula-in-ano. *Lancet* 2002;360:1661–2.
- [157]. Annese V, Daperno M, Rutter MD, Amiot A, Bossuyt P, East J, et al. European evidence based consensus for endoscopy in inflammatory bowel disease. *J Crohns Colitis* 2013;7:982–1018.
- [158]. Van Assche G, Dignass A, Panes J, Beaugerie L, Karagiannis J, Allez M, et al. The second European evidence-based Consensus on the diagnosis and management of Crohn's disease: definitions and diagnosis. *J Crohns Colitis* 2010;4:7–27.
- [159]. Magro F, Langner C, Driessen A, Ensari A, Geboes K, Mantzaris GJ, et al. European consensus on the histopathology of inflammatory bowel disease. *J Crohns Colitis* 2013;7:827–51.
- [160]. Rubio CA, Orrego A, Nesi G, Finkel Y. Frequency of epithelioid granulomas in colonoscopic biopsy specimens from paediatric and adult patients with Crohn's colitis. *J Clin Pathol* 2007;60:1268–72.
- [161]. Peyrin-Biroulet L, Loftus Jr EV, Colombel JF, Sandborn WJ. The natural history of adult Crohn's disease in population-based cohorts. *Am J Gastroenterol* 2010;105:289–97.
- [162]. Thia KT, Sandborn WJ, Harmsen WS, Zinsmeister AR, Loftus Jr EV. Risk factors associated with progression to intestinal complications of Crohn's disease in a population-based cohort. *Gastroenterology* 2010;139:1147–55.
- [163]. Munkholm P, Langholz E, Davidsen M, Binder V. Disease activity courses in a regional cohort of Crohn's disease patients. *Scand J Gastroenterol* 1995;30:699–706.
- [164]. Peyrin-Biroulet L, Harmsen WS, Tremaine WJ, Zinsmeister AR, Sandborn WJ, Loftus Jr EV. Surgery in a population-based cohort of Crohn's disease from Olmsted County, Minnesota (1970–2004). *Am J Gastroenterol* 2012;107:1693–701.

- [165]. Peyrin-Biroulet L, Panés J, Sandborn WJ, Vermeire S, Danese S, Feagan BG, et al. Defining disease severity in inflammatory bowel diseases: current and future directions. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2015 [Epub ahead of print].
- [166]. Best WR, Bechtel JM, Singleton JW, Kern Jr F. Development of a Crohn's disease activity index. *National Cooperative Crohn's Disease Study*. *Gastroenterology* 1976;70:439–44.
- [167]. Peyrin-Biroulet L, Cieza A, Sandborn WJ, Coenen M, Chowers Y, Hibi T, et al. Development of the first disability index for inflammatory bowel disease based on the international classification of functioning, disability and health. *Gut* 2012;61:241–7.
- [168]. Mary JY, Modigliani R. Development and validation of an endoscopic index of the severity for Crohn's disease: a prospective multicentre study. *Groupe d'Études Thérapeutiques des Affections Inflammatoires du Tube Digestif (GETAID)*. *Gut* 1989;30:983–9.
- [169]. Peyrin-Biroulet L, Reinisch W, Colombel JF, Mantzaris GJ, Kornbluth A, Diamond R, et al. Clinical disease activity, C-reactive protein normalisation and mucosal healing in Crohn's disease in the SONIC trial. *Gut* 2014;63:88–95.
- [170]. Beaugerie L, Seksik P, Nion-Larmurier I, Gendre JP, Cosnes J. Predictors of Crohn's disease. *Gastroenterology* 2006;130:650–6.
- [171]. Pariente B, Mary JY, Danese S, Chowers Y, DeCruz P, D'Haens G, et al. Development of the Lémann index to assess digestive tract damage in patients with Crohn's disease. *Gastroenterology* 2015;148:52–63, e3.
- [172]. Sandborn WJ, Fazio VW, Feagan BG, Hanauer SB; American Gastroenterological Association Clinical Practice Committee. AGA technical review on perianal Crohn's disease. *Gastroenterology* 2003;125:1508–30.
- [173]. Vavricka SR, Brun L, Ballabeni P, Pittet V, Prinz Vavricka BM, Zeitz J, et al. Frequency and risk factors for extraintestinal manifestations in the Swiss inflammatory bowel disease cohort. *Am J Gastroenterol* 2011;106:110–9.
- [174]. Grainge MJ, West J, Card TR. Venous thromboembolism during active disease and remission in inflammatory bowel disease: a cohort study. *Lancet* 2010;375:657–63.
- [175]. Laurent Peyrin-Biroulet(1), Yoram Bouhnik(2), Xavier Roblin(3), Guillaume Bonnaud(4), Hervé Hagège(5), Xavier Hebutern (6). Algorithmes de prise en charge de la maladie de Crohn en 2016 : Consensus National Français.
- [176]. Aurélien Amiot<sup>1</sup> Guillaume Bouguen<sup>2</sup> Guillaume Bonnaud<sup>3</sup> Yoram Bouhnik<sup>4</sup> Hervé Hagège<sup>5</sup> Laurent Peyrin-Biroulet<sup>6</sup>. Prise en charge des maladies inflammatoires chroniques intestinales : mise à jour 2021.
- [177]. Bouguen G, Peyrin-Biroulet L. Surgery for adult Crohn's disease: what is the actual risk? *Gut* 2011;60:1178–81.
- [178]. Khanna R, Bressler B, Levesque BG, Zou G, Stitt LW, Greenberg GR, et al. Early combined immunosuppression for the management of Crohn's disease (REACT): a cluster randomised controlled trial. *Lancet* 2015.
- [179]. Jérémie Lefèvre, Chirurgie de la maladie de Crohn (recommandations ECCO-ESCP- 2017) POST'U 2019.

- [180]. Mahdi BM. A review of Inflammatory Bowel Disease Unclassified-Indeterminate Colitis. *Journal of Gastroenterology and Hepatology Research* 2012; (10) : 241-246.
- [181]. Price AB Overlap in the spectrum of non-specific inflammatory bowel disease-‘colitis indeterminate’. *J Clin Pathol.* 1978; 31:567-577.
- [182]. Martland GT, Shepherd NA. Interminate colitis: definition, diagnosis, implications and a plea for nosological sanity. *Histopathology* 2007;50:83-96.
- [183]. Kent TH, Ammon RK, DenBesten L. Differentiation of ulcerative colitis and regional enteritis of colon. *Arch Pathol.* 1970;89:20-9.
- [184]. Burakoff R. Indeterminate colitis: clinical spectrum of disease. *J Clin Gastroenterol.* 2004;38(5):S41-3.
- [185]. SPIEKER T, HERBST H. Distribution and phenotype of Epstein – Barr Virus infected cells in inflammatory bowel disease. *Am J Pathol* 2000; 157; 51 – 57.
- [186]. Jen-wei Chou Hsiang-Chun Lai et al. Epidemiology and clinical outcomes of Inflammatory Bowel Disease : A Hospital-Based Study in Central Taiwan 2019; 2019: 4175923. Published online Jun 13.
- [187]. Maria Chapparo, Ana Garre, Andrea Nunez Ortiz et al. Incidence, Clinical Characteristics and Management of Inflammatory Bowel Disease in Spain: Large-Scale Epidemiological Study. *Clin.Med.*2022, 11(19), 5816.
- [188]. Zhirong Zeng et al. Incidence and clinical characteristics of inflammatory bowel disease in a developed region of Guangdong Province, China: a prospective population-based study. *J Gastroenterol Hepatol.* 2013 Jul.
- [189]. Mohamed Elbardi et al. Clinico-Epidemiological Characteristics of Patients With Inflammatory Bowel Disease in Egypt: A Nationwide Multicenter Study. *Front Med (Lausanne)*.2022.
- [190]. Luiza Maria Pilau FUCILINI, Livia Moreira GENARO et al. EPIDEMIOLOGICAL PROFILE AND CLINICAL CHARACTERISTICS OF INFLAMMATORY BOWEL DISEASE IN A BRAZILIAN REFERRAL CENTER. *Arq. Gastroenterol.* 58 (04). Oct-Dec 2021.
- [191]. Kamila Rosa, MARTINS, Joniel Mendes de ARAUJO. EPIDEMIOLOGICAL ASPECTS OF INFLAMMATORY BOWEL DISEASE IN THE WESTERN REGION OF MINAS GERAIS STATE. *Arq. Gastroenterol.* 58 (03). Jul-Sep 2021.
- [192]. Udaya Kalubowila, Tharanga Liyanaarachchi et al. Epidemiology and clinical course of inflammatory bowel disease in the Central Province of Sri Lanka: A hospital-based study. *JGH Open.* 2018 Aug. 2(4): 129-133. Published online 2018 Jun 6.
- [193]. Koroush Ghanadi, Javad Vlizadeh, and Afshin Hasanvand. Epidemiology and clinical aspect of ulcerative colitis in west of Iran : a cross sectional study. *Sprnigerplus.* 2016; 5(1): 1588. Published online 2016 Sep 15.
- [194]. 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, April 2015, Pages S-251.
- [195]. Dhib 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.

[196]. 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.

[197]. Benchimol E I, Kuenzig M E, Bernstein C N, Nguyen G C, Guttmann 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.

[198]. 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.

[199]. 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. Epub 2018 May 2.

[200]. 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.

[201]. Petritsch W., Fuchs S., Berghold A., et al. « Incidence of inflammatory bowel disease in the province of Styria, Austria, from 1997 to 2007: A population-based study ». Journal of Crohn's and Colitis.

[202]. CIAPPONI A, VIRGILIO SA et al, Epidemiology of inflammatory bowel disease in Mexico and Colombia: Analysis of health databases, mathematical modelling and a case-series study. PLoS One 15 (1), e0228256,2020.

[203]. Belousova E.A., Abdulganieva D.I. et al. Social and demographic characteristics, features of disease course and treatment options of inflammatory bowel disease in Russia: results of two multicenter studies. Issue: Vol 46, No 5 (2018). Pages: 445-463.

[204]. KM Shirazi, MH Somi et al. Epidemiological and Clinical Characteristics of Inflammatory Bowel Disease in Patients from Northwestern Iran. Middle East J Dig Dis. 2013 Apr; 5(2): 86-92. PMID: PMC3990142 / PMID: 24829675.

[205]. ERIKSSON C, Cao Y et al. Epidemiological and therapeutic aspects of inflammatory bowel disease. Publisher: Orebro University 2018. orebro studies in medicine 178.

[206]. Barreiro-de Acosta M., et al. « Emigration to western industrialized countries: A risk factor for developing inflammatory bowel disease ». [En ligne]. Journal of Crohn's and Colitis. (2011), Vol. 5, n° 6, P.566-569.

[207]. KERMOUNI SERRADJ M. Aspects épidémiologiques et anatomo-cliniques des colites Inflammatoires au niveau du grand Alger. Thèse, université d'Alger 1989.

[208]. BOUDIAF M, SOYER P, RYMER R. Examens morphologiques au cours des MICI. Gastroenterol Clin Biol 2004 ; 28 : D46 – D51.

[209]. MANOUSOS ON, GIANNADAKI E, MOUZAS IA, TZARDI KOUTROUBAKIS I, SKORDILIS P, et al .Ulcerative colitis as common in crete as in northern Europe: a 5 year prospective study Eur J Gastroenterol Hepatol 1996; 8 (9): 893-8.

- [210]. Arnson Y., Shoenfeld Y., Amital H. « Effects of tobacco smoke on immunity, inflammation and autoimmunity ». [En ligne]. *Journal of Autoimmunity*. (2010), Vol. J258-J265.
- [211]. Francisco R., et al. « Changes of the smoking habit after diagnosis of Crohn's disease ». [En ligne]. *Poster presentations : Clinical : Therapy and observation*. (2013).
- [212]. Claire Thomas. Épidémiologie des MICI en Guadeloupe : étude rétrospective descriptive de 2007 à 2019. *Hépatologie et Gastroentérologie*. 2020. HAL Id: dumas-03350884. Submitted on 21 Sep 2021.
- [213]. Piovani D et al. Environmental Risk Factors for Inflammatory Bowel Disease: An Umbrella Review of Meta-analyses. *Gastroenterology*. Volume 155, Septembre 2019, Page b647-659.e4.
- [214]. O. ABAKARIM. K.KRATI. B.ADMOU. Profil immunoclinique des maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI). *Thèse N° 157*. P 17 - 81. (2019).
- [215]. 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.
- [216]. Tuglu C, Kara SH, Caliyurt O, Vardar E, Abay E : Increased serum tumor necrosis factor-alpha levels and treatment response in major depressive disorder. *Psychopharmacology (Berl)*. 2003; 170:429-33.
- [217]. Mawdsley JE, Macey MG, Feakins RM, Langmead L, Rampton DS: The effect of acute psychologic stress on systemic and rectal mucosal measures of inflammation in ulcerative colitis. 2006 Aug; 131(2): 410-9
- [218]. Kuo B, Bhasin M, Jackart, J et al: Genomic and clinical effects associated with a relaxation response mind-body intervention in patients with irritable bowel syndrome and inflammatory bowel disease. *PLoS One*. 2015,10:0123861.
- [219]. Gerbarg PL, Jacob VE, Stevens L, et al : The effect of breathing, movement, and meditation on psychological and physical symptoms and inflammatory biomarkers in inflammatory disease: a randomized controlled trial. *Inflammatory Bowel Dis*. 2015, 21:2886-69.
- [220]. Persoons P, Vermeire S, Demyttenaere K, et al: The impact of major depressive disorder on the short- and long-term outcome of Crohn's disease treatment with infliximab. *Aliment Pharmacol Ther*. 2005, 22:101-10.
- [221]. Bitton A, Dobkin PL, Edwardes MD, et al: Predicting relapses in Crohn's disease: a biopsychosocial model. *Gut*. 2008,57:1386-92.
- [222]. Bernstein CN, Singh S, Graff LA, Walker, GR, Miller N, Ceang M: A prospective population-based study of triggers of symptomatic flares in IBD. *Am J Gastroenterol*. 2010,105:1994-2002.
- [223]. Boye B, Lundin KE, Jantschek G, et al: INSPIRE study: does stress management improve the course of inflammatory bowel disease and disease-specific quality of life with ulcerative colitis or Crohn's disease? A randomized controlled trial. *Inflamm bowel dis*. 2011, 17:1863-73.
- [224]. BOUHNIK Y, BENAMOUZIG R, RIBOJAD M et al .Manifestations systémiques associées aux maladies inflammatoires chroniques de l'intestin. *Gastroenterol Clin Biol*, 1993, 17 / 121 – 129.

[225]. LGamar, N Kaddache, A Balamane et al. Phénotype des maladies inflammatoires chroniques familiales de l'intestin : comparaison des patients apparentés au premier degré aux sujets index et aux cas index.. *Gastroentérologie Clinique et Biologique* 33 (3), A193, 2009.

[226]. Childers R.E., et al. « Family history of inflammatory bowel disease among patients with ulcerative colitis: A systematic review and meta-analysis ». [En ligne]. *Journal of Crohn's and Colitis*. (2014), Vol. 8, issue 11, P. 1480-1497.

[227]. M. Mosli, Sameer Alwahdi, et al. Incidence, prevalence, and clinical epidemiology of inflammatory bowel disease in the Arab World: a systemic review and meta-analysis. *Inflammatory Intestinal Disease* 6 (3), 123-131, 2021.

[228]. H Bacha, Y Saadaoui, M Fissah et al. Profil épidémiologique et Clinique de la maladie de Crohn dans un service de médecine interne. *La revue de Médecine Interne* 38, A202, 2017.

[229]. ML Szeto, KH Lok, HG Hung et al The epidemiology and clinical characteristics of Crohn's disease in Hong Kong Chinese population: experiences from a regional hospital. *Hong Kong Med J* 13 (6), 436-41, 2007.

[230]. Valéria Ferreira Martinelli, Carlos Alexandre et al. Clinical and Epidemiological characteristics of Patients with Intestinal Inflammatory Disease in Pernambuco, Northeast of Brazil. *Jornal of GHR* 9(3), 3202-3202-3208, 2020.

[231]. Leda Maria Delmondes, Marcelo Oliveira Nunes et al. Clinical and sociodemographic aspects of inflammatory bowel disease patients. *Gastroenterology Research* 8 (3-4), 207, 2015.

[232]. Serag Esmat, Mohamed El Nady et al. Epidemiological and clinical characteristics of inflammatory bowel disease in Cairo, Egypt. *World journal of gastroenterology: WJG* 20 (3), 814, 2014.

[233]. Koroush Ghanadi, Javad Valizadeh, Afshin Hasanzadeh. Epidemiological and clinical aspects of Ulcerative colitis in west of Iran: a cross sectional study. *SpringerPlus* 5, 1-6, 2016.

[234]. A Sawczenko, BK Sandhu. Presenting features of inflammatory bowel disease in Great Britain and Ireland. *Archives of disease in childhood* 88 (11), 995-1000, 2003.

[235]. 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.

[236]. 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.

[237]. 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.

[238]. Victoria CR, Sassak LY, Nunes HR. Incidence and prevalence rates of inflammatory bowel diseases, in midwestern of São Paulo State, Brazil. *Arq Gastroenterol*. 2009;46(1):20-25.

[239]. 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.

- [240]. 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.
- [241]. Ghanadi K. Epidemiological and clinical aspects of ulcerative colitis in West of Iran: a cross sectional study. *Springerplus*. 2016 Sep 15;5(1): 1588.
- [242]. K H Lok. The epidemiology and clinical characteristics of Crohn's disease in the Hong Kong Chinese population: experience from a regional hospital. *Hong Kong Med J*. 2007 Dec.
- [243]. 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.
- [244]. 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.
- [245]. Regimbeau J.M., Panis Y., De Parades V., et al. « Les manifestations ano-périnéales de la maladie de Crohn ». *Gastroentérologie clinique et biologique*. [En ligne]. (2000), Vol. 24, p. 37-47.
- [246]. Staumont G. « Prise en charge d'une localisation ano-périnéale (LAP) de Crohn à sa phase aiguë ». [en ligne], in Post'U, (2010), P. 9-20.
- [247]. Atienza P., Ksiaa M. « Particular aspects of proctology for anoperineal lesions in Crohn's disease ». [En ligne]. *Journal of Visceral Surgery*. (2015), Vol. 152, P. S45- S53.
- [248]. Koutroubakis I.E. « The patient with persistent perianal fistulae ». [En ligne]. *Best Practice & Research Clinical Gastroenterology*. (2007), Vol. 21, n°. 3, P. 503- 518.
- [249]. Klotz C, Dhooge M, Oudjat 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.
- [250]. Godeberge P. Traitement des lésions anopérinéales de la maladie de Crohn. *Gastroenterol Clin Biol*. 2005;(29):166-177.
- [251]. Peyrin-Biroulet L., « Histoire naturelle de la maladie de Crohn », [En ligne], in Post'U, 2011, P.105-114.
- [252]. Mlle Elazaoui Zakia. Les aspects épidémiologiques des MICI dans une population Marocaine. Cdim.fmp-usmba.aca.ma.2012.
- [253]. TW Eglinton, ML Barclay et al. The spectrum of perineal Crohn's disease in population-based cohort. *Disease of the colon & rectum* 55 (7), 773-777,2012.
- [254]. M D Wewer, M Zhao et al. The Incidence and Disease Course of Perianal Crohn's Disease: Nationwide Cohort Study, 1997-2015. *Journal of Crohn's and Colitis*, Volume 15, Issue 1, Janury 2021, Page 5-13.
- [255]. Bharati Kochar et al. Frailty in inflammatory bowel disease: an emerging concept. *Therap Adv Gastroenterol*.2021.
- [256]. Hart A.L., Ng S.C. « Crohn's disease ». [En ligne]. *Medicine*. (2015), Vol. 43, n°. 5, P. 282-290.

[257]. Castel D., Faure C., Veyrac M., « Evaluation thérapeutique. Traitement de la maladie de Crohn : évaluation clinique », [en ligne], in Revue d'évaluation sur le médicament, vol XXII, 6, 2001, P. 5-15.

[258]. Konstantinos Karmiris et al. Prevalence and Characteristics of Extra- intestinal Manifestations in a Large Cohort of Greek patients with Inflammatory Bowel Disease. *Journal of Crohn's and Colitis*, Volume 10, Issue 4, April 2016, Pages 429-463.

[259]. Burisch J., Jess T., Martinato M., et al. « The burden of inflammatory bowel disease in Europe ». *Journal of Crohn's and Colitis*. [en ligne], (2013), Vol. 7, p. 322–337.

[260]. 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.

[261]. Beattie RM, Walker-Smith JA, Murch SH. Indications for investigation of chronic gastrointestinal symptoms. *Arch Dis Child*.1995;(73):354–355.

[262]. G Schmutz, D Vien. Quelle imagerie et quand? *Journal de radiologie* 2008 ;10(89):1283-1284.

[263]. Strobel D, Goertz RS, Bernatik T. Diagnostics in inflammatory bowel disease: ultrasound. *World J Gastroenterol* 2011;17(27):3192-7.

[264]. M Zappa, Y Bouhnik. Apport de l'échographie et de l'entéro-IRM dans la maladie de Crohn (hors LAP). *POST'U* 2015 – Paris.

[265]. 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.

[266]. Mansuri I, Fletcher JG, Bruining DH, Kolbe AB, Fidler JL, Samuel S, et al. Endoscopic skipping of the terminal ileum in pediatric Crohn's disease. *AJR Am J Roentgenol* 2017;208(6):W216–W224.

[267]. Ouraghi A, Nieuviarts S, Mougenel 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.

[268]. Groupe d'études thérapeutiques 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.

[269]. F. Magroa , C. Langne , A. Driessen. European consensus on the histopathology of inflammatory bowel disease. 1873-9946/\$ - see front matter © 2013 European Crohn's and Colitis Organisation. Published by Elsevier B.V. All rights reserved.

[270]. 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).

[271]. 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.

[272]. 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.

- [273]. 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.
- [274]. 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.
- [275]. 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.
- [276]. 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.
- [277]. Conrad K., Roggenbuck D., Laass M.W. « Diagnosis and classification of ulcerative colitis ». [En ligne]. *Autoimmunity Reviews*. (2014), Vol. 13, P. 463-466.
- [278]. Redaelli A., et al. « Clinical characteristics of new onset IBD: report from the web based Registry of Italian Group for IBD ». [En ligne]. *Journal of Crohn's and Colitis*. (2013), Vol. 7, supplement 1, P. S275, Abstracts of the 8th Congress of ECCO – the European Crohn's and Colitis Organisation.
- [279]. Chatzicostas C., et al. « Factors associated with disease evolution in Greek patients with inflammatory bowel disease ». [En ligne]. *BMC Gastroenterology*. (2006), Vol. 6, n°. 21, P. 1-10.
- [280]. Bengtson M-B., Solberg C., Aamodt G., et al. « Familial aggregation in Crohn's disease and ulcerative colitis in a Norwegian population-based cohort followed for ten years ». *Journal of Crohn's and Colitis*. [en ligne]. (2009), Vol. 3, p. 92-99.
- [281]. Gower-Rousseau C., Vasseur F., Fumery M., et al. « Epidemiology of inflammatory bowel diseases: New insights from a French population-based registry (EPIMAD) ». *Digestive and Liver Disease*. [en ligne], (2013), n°. 45, p. 89-94.
- [282]. Maconi G., et al. « The impact of symptoms, irritable bowel syndrome pattern and diagnostic investigations on the diagnostic delay of Crohn's disease: A prospective study ». [En ligne]. *Digestive and Liver Disease*. (2015), Vol. 47, P. 646-651.
- [283]. Amiot A., et al. « Crohn's disease recurrence after total proctocolectomy with definitive ileostomy ». *Digestive and Liver Disease*. (2011), Vol. 43, P. 698-702.
- [284]. Arcos-Machancoses J.V., et al. « Description and study of risk factors for the diagnostic delay of paediatric inflammatory bowel disease ». [En ligne]. *An Pediatr (Barc)*. (2015), Vol. 82, n° 4, P. 247-254.
- [285]. Tursi A., Elisei W., Picchio M. « Incidence and prevalence of inflammatory bowel diseases in gastroenterology primary care setting ». *European Journal of Internal Medicine*. *Eur J Intern Med*. 2013 Dec;24(8):852-6. Epub 2013 Jul 16.
- [286]. Park S.H., et al. « The Influence of Appendectomy on the Clinical Course of Ulcerative Colitis: A Hospital-Based Cohort Study from Korea ». [En ligne]. *Gastroenterology*. (2014), Vol. 146, issue 5, supplement 1, P. S-439.

[287]. 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.

[288]. HOMMES DW, STERRINGA G, VAN DEVENIER SJ, et al. The pathogenicity of Cytomegalovirus inflammatory bowel disease systematic review and Evidence-based recommendations for future research. Inflamm Bowel Dis 2004; 10: 245 – 250.

[289]. Scores en endoscopie colique et MICI. Patrick Faure et la commission MICI du CREGG Dr G. Bonnaud, L. Escudie, F. Gonzalez, P. Aygalenc, M-P, Pingannaud D. Constantini, L. Vandromme, F. Devulder, P. Levy, M. Bougnol, M. Brun, F. Igliki, N. Reix, A. Haenning, P. Dubois. GAS-075/09-16 V0.

[290]. Saurabh Kedia, Vineet Ahuja. Epidemiology of Inflammatory Bowel Disease in India: The Great Shift East. Inflamm Intest Dis 2017;2:102–115.

[291]. Nelson Carrillo, Miguel Perez Central. Analysis of epidemiological and clinical characteristics of inflammatory bowel disease over 15- year period. Volume 2 Issue 2 – 2015.

[292]. Wing Yan Mak. The epidemiology of inflammatory bowel disease: East meets west. 2019 Journal of Gastroenterology and Hepatology Foundation and John Wiley & Sons Australia, Ltd.

[293]. ELAZZAQUI Z., « Les aspects épidémiologiques des MICI dans une population marocaine. Expérience d'un service d'hépato-gastro-entérologie du CHU IBN-SINA de Rabat "Clinique médicale B". (à propos de 300 cas) », [en ligne], Thèse de doctorat d'université, Fès : université Sidi Mohammed Ben Abdellah, 2012, 123 p.

[294]. Gismera C.S., Aladrén B.S. « Inflammatory bowel diseases: A disease(s) of modern times? Is incidence still increasing? ». World Journal of Gastroenterology. [En ligne]. Septembre 2008, Vol.14, n°36, p. 5491-5498. ISSN 1007-9327.

## Résumé :

**Introduction :** Les MICI sont des affections inflammatoires chroniques de la paroi du tube digestif. Elles regroupent la maladie de Crohn (MC), la Recto-Colite Hémorragique (RCH) et les colites chroniques inclassables (CI).

La MC est caractérisée par une atteinte inflammatoire segmentaire et transmurale du tube digestif. Elle touche préférentiellement l'iléon terminal, le côlon et l'anus. La RCH une atteinte continue, non pénétrante, terminale et ascendante, du rectum au cæcum, mais épargnant l'iléon.

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

Le traitement ne permet cependant que de contrôler les poussées et de maintenir les patients à un état stable le plus longtemps possible.

Notre étude a pour objectifs de décrire les caractéristiques épidémiologiques des MICI dans la Wilaya de Constantine, de déterminer les différentes formes cliniques et anatomo-pathologiques des MICI et de ressortir l'aspect évolutif et les modalités de prise en charge chez nos patients.

**Patients et méthodes :** c'est une étude prospective longitudinale et descriptive monocentriques des patients atteints de MICI diagnostiqués pendant la période d'étude qui s'est déroulée entre 01 janvier 2019 et 31 décembre 2023 suivis au service d'Hépato-Gastro-Entérologie du CHU de Constantine. Tous nos patients ont bénéficié d'un examen clinique

et des examens para-cliniques exhaustifs des MICI. Les informations des patients ont été recueillies dans des fiches techniques épidémiologiques, clinico-biologiques, morphologiques et thérapeutiques.

**Résultats :** nous avons colligé 203 patients atteints de MICI dont 143 atteints de MC, 52 atteints de RCH et 08 atteints des colites inclassables; le taux d'incidence moyenne des MICI est estimée à 4,11 pour 100000 habitants et par an et la prévalence globale est à 61,65 pour 100000 habitants ; quant à la MC l'incidence moyenne est de l'ordre de 2,90 par 100000 et la prévalence est à 43,50 pour 100000 habitants et quant à la RCH l'incidence moyenne est de l'ordre de 1,07 par 100000 habitants et par année et la prévalence est estimée à 16,05 pour 100000 habitants. L'âge moyen était dans la MC de 36 ans, le sexe ratio homme/femme 1,23, dans la RCH la moyenne d'âge était de 39 ans et le sexe ratio femme/homme 1,09. Les principaux facteurs favorisants dans la MC représentés essentiellement par le stress et le tabac par contre dans la RCH représenté seulement par le stress. Les principales manifestations cliniques de la MC étaient la diarrhée liquide, les douleurs abdominales, l'asthénie et l'amaigrissement et dans la RCH était la diarrhée glairo-sanglante et les douleurs abdominales, l'anémie clinique et l'asthénie sont les principales manifestations de la RCH.

La principale manifestation extra-digestive pour les 02 entités représentées par l'atteinte ostéo-articulaire. Dans la MC les fistules anales représentent la principale lésion ano-périnéale avec un délai moyen entre le début des symptômes et le diagnostic était respectivement de 04. La localisation intestinale est la topographie dominante de la MC et le phénotype sténosant était le plus fréquent ; par contre dans la RCH la localisation colique gauche était la plus fréquente. Les fistules internes et les sténoses symptomatiques sont les principales complications de la MC en revanche dans la RCH, les rectorragies sont les plus fréquentes. Les principaux traitements médicaux représentés par la biothérapie pour la MC et les 5-ASA et les corticoïdes pour la RCH. Le traitement chirurgical était indiqué essentiellement en cas de complications. La majorité des RCH avait une évolution favorable de la première poussée par contre les patients atteints de la MC, la majorité avait une évolution défavorable.

**Discussion :** nos patients ayant une MICI présentent un peu de différence de ceux des pays de voisinage et des pays industrialisés, mais présentent quelques particularités notamment morphologiques et évolutives. La création d'un registre national des patients atteints de MICI pourrait nous permettre d'avoir de nouveaux indices et faire un état des lieux concernant l'épidémiologie des MICI dans notre région et dans notre pays afin de déboucher sur des stratégies thérapeutiques et d'améliorer les moyens d'exploration et de monitoring.

**Conclusion :** Les MICI sont des affections relativement rares dans les pays émergeants et particulièrement notre pays. L'intervention de facteurs environnementaux n'est pas en reste, les caractéristiques épidémiologiques, anatomo-cliniques et évolutives des MICI de notre série sont pratiquement similaires à celles retrouvées dans la littérature, cependant des points sont à souligner. Au terme de ce travail, nous retenons que le patient Algérien et très particulièrement Constantinois présentant une MICI diffère très peu des patients des pays industrialisés.

## **Abstract :**

**Introduction :** IBDs (Inflammatory Bowel Diseases) are chronic inflammatory conditions affecting the digestive tract's wall. They include Crohn's disease (CD), Ulcerative Colitis (UC), and Inflammatory Bowel Disease unclassified (IBDU).

CD is characterized by segmental and transmural inflammatory involvement of the digestive tract, preferentially affecting the terminal ileum, colon, and anus. UC is characterized by continuous, non-penetrating, terminal, and ascending involvement from the rectum to the cecum, sparing the ileum.

The diagnosis of these diseases relies on a combination of clinical, biological, endoscopic, histological, radiological, and evolutionary arguments.

However, treatment only allows for the control of flare-ups and maintaining patients in a stable state for as long as possible.

Our study aims to describe the epidemiological characteristics of IBDs in the Wilaya of Constantine, determine the various clinical and anatomo-pathological forms of IBDs, and assess the evolutionary aspect and management methods in our patients.

**Patients and methods :** This is a longitudinal and descriptive prospective single-center study of patients diagnosed with IBDs during the study period, which took place between January 1, 2019, and December 31, 2023, and who were followed at the Hepato-Gastroenterology Department of CHU de Constantine. All our patients underwent clinical examinations and comprehensive paraclinical examinations for IBDs. Patient information was collected through epidemiological, clinical-biological, morphological, and therapeutic technical sheets.

**Results :** We collected data from 203 patients with IBDs, including 143 with CD, 52 with UC, and 8 with UCC. The average incidence rate of IBDs is estimated at 4.11 per 100,000 inhabitants per year, and the overall prevalence is 61.65 per 100,000 inhabitants. For CD, the average incidence is approximately 2.90 per 100,000 inhabitants, and the prevalence is 43.50 per 100,000 inhabitants. For UC, the average incidence is about 1.07 per 100,000 inhabitants per year, and the prevalence is estimated at 16.05 per 100,000 inhabitants. The average age for patients with CD was 36 years, with a male-to-female ratio of 1.23; for UC, the average age was 39 years, with a female-to-male ratio of 1.09. The main contributing factors for CD were primarily stress and smoking, while for UC, it was only stress. The main clinical manifestations of CD included liquid diarrhea, abdominal pain, asthenia, and weight loss, while for UC, it was characterized by bloody mucus diarrhea, abdominal pain, clinical anemia, and asthenia being the main manifestations.

The primary extra-digestive manifestation for both entities was represented by arthralgias. In CD, anal fistulas were the main ano-perineal lesions, with an average time between the onset of symptoms and diagnosis being about 4 months. Intestinal localization was the dominant topography for CD, with the stenosing phenotype being the most frequent; conversely, in UC, left colonic localization was the most common. Internal fistulas and symptomatic strictures were the main complications of CD; on the other hand, rectal bleeding was the most frequent complication in UC. The main medical treatments included biotherapy for CD and 5-ASA and corticosteroids for UC. Surgical treatment was mainly indicated in cases of complications. The majority of UC patients had a favorable evolution after the first flare, whereas most CD patients had an unfavorable evolution.

**Discussion :** Our patients with IBDs present some differences compared to those in neighboring countries and industrialized nations, but exhibit some particularities, especially morphologically and evolutionarily. The establishment of a national registry for patients with IBDs could provide us with new insights and an overview of the epidemiology of IBDs in our region and country, leading to therapeutic strategies and improvements in exploration and monitoring methods.

**Conclusion :** IBDs are relatively rare conditions in emerging countries, especially in our country. The intervention of environmental factors is also significant; the epidemiological, anatomo-clinical, and evolutionary characteristics of IBDs in our series are largely similar to those found in the literature, although some points should be highlighted. In conclusion, we note that the Algerian patient, particularly from Constantine, with IBD differs very little from patients in industrialized countries.

## ملخص :

**مقدمة :** الالتهابات المعاوية المزمنة هي عبارة عن التهاب مزمن لجدار الجهاز الهضمي . و تشمل مرض كرون والتهاب القولون والمستقيم ، والتهاب القولون المزمن غير المصتّف. مرض كرون يتميز بتورم التهابي قطاعي وممتد لجدار الجهاز الهضمي. يصيب بشكل مفضل الإلبي الطرفي والقولون والشرج. الالتهاب القولوني هو دخول مستمر وغير غاز وطيفي وصاعد للقولون من المستقيم إلى الصفاق بينما يتجمّب الإلبيوم.

يعتمد التخّيص لهذه الأمراض بشكل خاص على مجموعة من الأدلة السريرية والبيولوجية والمنظارية والنسيجية والشعاعيّة التقطوريّة.

مع ذلك ، يسمح العلاج فقط بالتحكم في النوبات والحفاظ على المرض في حالة مستقرة لأطول فترة ممكّنة. هدفت دراستنا إلى وصف الخصائص الوبائية للالتهاب الكبدي في ولاية قسنطينة وتحديد الأشكال السريرية والتشريحية المختلفة للالتهاب الكبدي وإبراز الجوانب التطورية ووسائل الرعاية لدى مرضانا.

**المرضى والأساليب :** هذه دراسة استقرائية أحادية المركز وتصنيفية لمرضى الالتهاب الكبدي المُشخصين خلال فترة الدراسة التي استمرت من 1 جانفي 2019 إلى 31 ديسمبر 2023 وتم متابعتهم في قسم الكبد والجهاز الهضمي بمستشفى قسنطينة الجامعي. خضع جميع مرضانا للفحص السريري والفحوصات البارا إكلينيكية الشاملة للالتهاب الكبدي. تم جمع معلومات المرضى في ورقات فنية وبيانات وباثولوجية وعلاجية على التوالي.

**النتائج :** 203 مريضاً يعانون من الالتهاب الكبدي بما في ذلك 143 يعانون من مرض كرون ، و 52 يعانون من التهاب القولون والمستقيم ، و 08 يعانون من التهاب القولون غير المصتّف؛ يُقدّر متوسط معدل الحدوث لمجموعة الأمعاء الالتهابية المزمنة بـ 4.11 لكل 100,000 نسمة سنوياً، ومتّوسط الانتشار يبلغ 61.65 لكل 100,000 نسمة؛ أما بالنسبة لمرض كروه، فإن معدل الحدوث يبلغ نحو 2.90 لكل 100,000 نسمة ومتّوسط الانتشار هو 43.50 لكل 100,000 نسمة، وأما بالنسبة للالتهاب القولون التقرحي، فإن معدل الحدوث يبلغ 1.07 لكل 100,000 نسمة سنوياً ويتراوح معدل الانتشار حوالي 16.05 لكل 100,000 نسمة. كان متّوسط العمر في حالة مرض كروه هو 36 سنة، ونسبة الذكور إلى الإناث كانت 1.23، بينما كان متّوسط العمر في حالة التهاب القولون التقرحي 39 سنة ونسبة الإناث إلى الذكور 1.09. كانت العوامل المواتية الرئيسية في مرض كروه تتمثل بشكل أساسي في التوتر والتبع، بينما في التهاب القولون التقرحي كان عنصر التوتر هو الوحيدة. كانت المظاہر السريرية الرئيسية لمرض كروه تتمثل في الإسهال السائل، آلام البطن، التعب وفقدان الوزن، بينما كانت المظاہر السريرية الرئيسية في التهاب القولون التقرحي هي الإسهال المخاطي الدموي وآلام البطن، ويعتبر فقر الدم السريري والتعب من المظاہر الرئيسية للتهاب القولون التقرحي.

كانت المظاہر الخارجية الرئيسية لكلا الحالتين هي الإصابة المفصليّة العظميّة. في مرض كروه، تمثل النساور الشرجي الإصابة الرئيسية بين الأمراض الشرجية الحوضية مع متّوسط زمني بين بداية الأعراض والتشخيص يبلغ 04. يعتّبر الموضع المعيّي هو التوضع السائد في مرض كروه، وكان النمط الضيق هو الأكثر شيوعاً، بينما كان الموضع القولوني الأيسير هو الأكثر شيوعاً في التهاب القولون التقرحي. تعتبر النساور الداخلي والتضيقات العرضية من المضاعفات الرئيسية في مرض كروه، بينما تكون نوبات التزيف الشرجي هي الأكثر تكراراً في التهاب القولون التقرحي. تتمثل والستيرويدات القشرية للالتهاب القولون-ASA-5 المعالجات الطبية الرئيسية المعروفة للعلاج البيولوجي لمرض كروه والتقرحي. كان العلاج الجراحي مطلوباً أساساً في حالة حدوث مضاعفات. كان تطور مرض التهاب القولون التقرحي إيجابياً في المرحلة الأولى، بينما كان تطور مرض كروه غالباً ما يكون سلبياً

**المناقشة:** يظهر أن مرضانا الذين يعانون من مجموعة الأمعاء الالتهابية المزمنة يظهرون بعض الاختلافات مقارنة بالمرضى في الدول المجاورة والدول الصناعية، ولكن لديهم بعض الخصائص المورفولوجية والتطورية. يمكن أن يساهم إنشاء سجل وطني للمرضى المصابين بمجموعة الأمعاء الالتهابية المزمنة في الحصول على مؤشرات جديدة وتقديم

تقرير حول الوبائيات في منطقتنا بلدنا، وذلك بهدف تطوير استراتيجيات علاجية وتحسين وسائل الاستكشاف والمراقبة .

**الخاتمة:** تعد مجموعة الأمعاء الالتهابية المزمنة أمراً نادراً نسبياً في الدول الناشئة، وخاصة في بلدنا. تظل تأثيرات العوامل البيئية سارية، والخصائص الوبائية والسريرية والتطورية لمجموعة الأمعاء الالتهابية المزمنة في مجموعتنا متشابهة عملياً مع تلك الموجودة في الأديبيات، ولكن هناك نقاط تستحق الانتباه. في ختام هذا العمل، نرى أن المريض الجزائري، وخاصة القسنطيني، المصاب بمجموعة الأمعاء الالتهابية المزمنة لا يختلف بشكل كبير عن المرضى في الدول الصناعية.