



**Profil épidémiologique des Maladies Inflammatoires
Chroniques de l'Intestin : Expérience du Centre
Hospitalier Universitaire Hassan II de Fès**

MEMOIRE PRESENTE PAR

Docteur HEDDA Hynd

Née le 24/11/1994 à Sebaa loune – Meknès

**POUR L'OBTENTION DU DIPLOME NATIONAL DE SPECIALITE EN
MEDECINE**

OPTION : HEPATO-GASTRO-ENTEROLOGIE

Sous la direction du Professeur : EL YOUSFI MOUNIA

Dr. Sidi Adil IBRAHIMI
Professeur en Hépatogastro-entérologie
Chef de Service
CHU Hassan II - Fès

Session Juin 2025

Dr. EL YOUSFI Mounia
Professeur
d'Hépatogastro-entérologie
et Proctologie
CHU Hassan II - Fès

Remerciements

Nous adressons nos plus sincères hommages à l'ensemble de nos Maîtres, qui ont contribué, tout au long de notre parcours, tant médical qu'universitaire, à forger notre esprit scientifique et professionnel. Leur patience, leur bienveillance et leur engagement constant, ont guidé nos premiers pas dans la noble voie de la médecine. Qu'ils trouvent ici l'expression de notre reconnaissance profonde et de notre gratitude infinie.

À notre cher maître Monsieur le Professeur IBRAHIMI Sidi
Adil

C'est avec un immense honneur que nous avons eu le privilège de mener ce travail sous votre direction. Votre écoute, votre disponibilité, votre rigueur scientifique et votre humanisme ont été pour nous une source d'inspiration permanente. Vous avez su, par votre bienveillance et vos qualités humaines rares, instaurer un climat de confiance et de respect mutuel. Veuillez, cher Maître, recevoir ici le témoignage de notre profonde reconnaissance, de notre considération distinguée et de notre respect sincère.

À notre cher maître Monsieur le Professeur EL ABKARI
Mohamed

Votre savoir, votre dynamisme, votre humilité et votre exigence méthodologique ont profondément marqué notre formation. Grâce à votre encadrement attentif et à votre sens du devoir, vous avez su nous guider tout au long de ces quatre années de spécialité dans une atmosphère empreinte d'épanouissement et de rigueur. Nous vous sommes infiniment reconnaissantes pour la confiance que vous nous avez accordée, et espérons nous en montrer dignes. Veuillez accepter, cher Maître, l'expression de notre sincère gratitude.

À notre cher Maître Monsieur le Professeur BENAJAH
Dafr-Allah

Votre sagesse, votre exigence scientifique, votre générosité intellectuelle et votre exemplarité nous ont accompagnées à chaque étape de notre formation. Vous incarnez les valeurs de droiture, de constance et de dévouement. Recevez, cher Maître, nos remerciements les plus respectueux et l'expression de notre profonde gratitude.

À notre chère Maître Madame le Professeur EL YOUSFI
Mounia

Nous vous remercions chaleureusement pour votre bienveillance, votre engagement pédagogique, votre accompagnement constant et votre présence réconfortante. Votre implication dans notre apprentissage, tant pratique que théorique, a été déterminante. Travailler à vos côtés fut une expérience d'une richesse inestimable. Que Dieu vous comble de ses bienfaits pour la générosité, la patience et l'attention que vous avez su nous témoigner. Veuillez recevoir l'expression de notre reconnaissance la plus sincère.

À notre cher Maître Monsieur le Professeur El MEKKAOUI

Amine

*Nous vous remercions pour votre implication active dans
notre formation, votre rigueur scientifique et votre souci
constant de perfection. Vos conseils avisés et vos
encouragements ont été précieux à chaque étape. Que Dieu
vous récompense pour votre engagement et votre
disponibilité.*

À notre chère maître Madame le Professeur LAHMIDANI
Nada

Votre disponibilité, votre gentillesse, et votre accompagnement permanent ont été pour nous une source précieuse de soutien. Votre professionnalisme et vos qualités humaines remarquables nous ont profondément impressionnées. Merci de nous avoir permis de bénéficier de votre expertise et de votre expérience, toujours avec chaleur et bienveillance. Nous vous exprimons ici notre attachement respectueux et notre reconnaissance infinie.

À notre chère Maître Madame le Professeur ABID Hakima

Vos qualités humaines, votre proximité avec vos élèves, et votre sens du devoir sont exemplaires. Votre engagement constant en faveur du malade et de la formation médicale nous a profondément inspirées. Votre dévouement et votre soutien durant ces années de spécialité resteront gravés dans notre mémoire. Nous vous témoignons toute notre gratitude.

*Nous adressons également nos remerciements les plus
chaleureux aux docteurs **LAMINE-SAJEI**
Asmae et **LAHLALI María**, pour leur soutien, leur accueil
et leur bienveillance. Leur accompagnement quotidien a
grandement enrichi notre expérience clinique et humaine.*

Nous exprimons également notre profonde gratitude à l'ensemble du personnel médical, résident, interne et paramédical du service d'hépatogastro-entérologie ainsi que du service des explorations fonctionnelles et endoscopiques digestives, pour leur précieuse collaboration, leur accompagnement quotidien et leur disponibilité constante.

SOMMAIRE

INTRODUCTION	20
IRAPPEL	24
A.Généralités sur l'épidémiologie des MICI dans le monde :	25
B.Physiopathologie :	27
1.Facteurs génétiques :	27
2.Facteurs infectieux :	28
3.Facteurs environnementaux :	29
4.Mécanismes immunitaires :	32
MATÉRIELS ET MÉTHODES :	35
A- Matériels d'étude :	36
1.Malades :	36
2.Critères d'inclusion :	36
3.Critères d'exclusion :	36
B- Méthodologie :	36
RESULTATS	38
A.Données épidémiologiques globales :	39
1.Données démographiques :	39
a)Age :	39
b)Sexe :	39

c) Couverture sanitaire :	40
2. Facteurs environnementaux :	41
a) Tabac :	41
b) Appendicectomie :	41
B. Données dans la maladie de Crohn :	41
1. Données démographiques :	41
a) Age :	41
b) Sexe :	41
2. Facteurs environnementaux :	42
a) Tabac :	42
b) Appendicectomie :	42
3. Profil de la maladie de Crohn :	42
a) Topographie des lésions :	42
b) Phénotype de la maladie :	44
C. Données de la RCH :	44
1. Données démographiques :	44
a) Age :	44
b) Sexe :	44
2. Les facteurs environnementaux :	44
a) Tabac :	44
b) Appendicectomie :	45

3.Topographie des lésions :.....	45
D.Données générales sur les traitements reçus lors de la première poussée :.....	46
1.Corticothérapie lors de la première poussée (RCH et MC confondues) :.....	46
2.Anti TNF (Infliximab), lors de la première poussée :.....	46
3.Ciclosporine :	46
E.Comparaisons entre maladie de Crohn et RCH :.....	46
DISCUSSION	47
A- Épidémiologie des MICI et évolution dans le temps et dans l'espace : .	48
1.L'évolution mondiale des MICI :	48
a)En Europe.....	48
b)Amérique du Nord :.....	49
c)Asie et Océanie :.....	50
d)En Afrique :.....	51
B- Les facteurs démographiques :.....	52
1.Variations selon le sexe :.....	52
2.Variations l'âge :	53
C- Les facteurs étio-pathogéniques :.....	54
a)Tabac :.....	54
b)Appendicectomie :.....	54

D- Topographie et cartographie des MICI :.....	54
1.La maladie de Crohn :.....	54
a)Distribution des lésions :	54
2.La RCH :	57
a)Étendue des lésions et formes topographiques :	57
b)Évolution phénotypique et sévérité clinique :	57
CONCLUSION.....	59
RESUMES	62
BIBLIOGRAPHIE.....	67

LISTES DES ABREVIATIONS

MICI : Maladies inflammatoires chroniques de l'intestin

MC : Maladie de Crohn

RCH : Réctocolite–ulcéro–hémorragique

STRIDE: Selecting Therapeutic Targets in Inflammatory Bowel Disease

CARD15 (caspase recrutement domain–containing protein 15)

IBD: Inflammatory Bowel Disease

CD: Crohn's disease

UC : Ulcerative Colitis

TNF : Tumor Necrosis Factor

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1: Fréquence des malades fumeurs	41
Tableau 2: Fréquence du tabagisme dans la maladie de Crohn	42
Tableau 3: Répartition des localisations de la maladie de Crohn	43
Tableau 4: Répartition des manifestations hautes de la maladie de Crohn selon le sexe	43
Tableau 5: Comparaisons entre MC et RCH	46

LISTE DES FIGURES

Figure 1: Épidémiologie des maladies inflammatoires de l'intestin dans les différents groupes d'âge selon (5).....	26
Figure 2: Facteurs environnementaux liés à la pathogénie des MICI selon (12)	32
Figure 3: Moyenne d'âge globale.....	39
Figure 4: Répartition globale des malades selon le sexe	40
Figure 5 : Répartition de localisations de la RCH selon la classification de Montréal.....	45

INTRODUCTION

Les Maladies Inflammatoires Chroniques de l'Intestin (MICI) regroupent deux affections principales : la maladie de Crohn (MC) et la rectocolite hémorragique (RCH). Ces pathologies se caractérisent par une inflammation persistante du tube digestif. La RCH touche exclusivement le rectum et le côlon, tandis que la MC peut affecter l'ensemble du tractus digestif, avec une prédilection pour la région iléo-cæcale. Bien que les avancées récentes, notamment en génétique, aient permis de mieux comprendre leur physiopathologie, les causes exactes de ces maladies restent inconnues. Si la MC et la RCH n'entraînent généralement pas une hausse de la mortalité, leur apparition précoce et leur caractère chronique sont responsables d'une morbidité importante, affectant significativement la qualité de vie des patients.

Plusieurs auteurs avancent le modèle d'une maladie multifactorielle où les lésions intestinales sont la conséquence d'une activation non régulée du système immunitaire muqueux vis à vis des éléments de la flore intestinale, en amont de laquelle interviennent des facteurs environnementaux et des facteurs génétiques.

Le diagnostic repose sur un faisceau d'arguments cliniques, biologiques, endoscopiques, histologiques et radiologiques.

Le but du traitement est le contrôle rapide des poussées puis le maintien de la rémission et donc, selon STRIDE II, la cicatrisation muqueuse et histologique dans la RCH et la cicatrisation transmurale dans la maladie de Crohn.

Une meilleure compréhension de l'épidémiologie descriptive des MICI a permis d'ouvrir des pistes étiologiques prometteuses. Ces avancées ont jeté les bases actuelles de la connaissance physiopathologique, contribuant à une meilleure compréhension des mécanismes sous-jacents à ces maladies. Elles ont également favorisé des progrès thérapeutiques notables, notamment avec l'introduction des biothérapies et nouveaux biologiques et petites molécules. Ces traitements ont significativement amélioré la prise en charge des MICI, en réduisant notamment le recours à la chirurgie.

Les études épidémiologiques sont difficiles dans les MICI car leur diagnostic repose sur un faisceau d'arguments et les critères diagnostiques varient suivant les études. Certaines portent sur des populations hospitalières et d'autres sont faites en population générale. Des différences d'enregistrement existent en fonction des systèmes de santé (accès au secteur privé prédominant ou recours systématique à une consultation hospitalière). Enfin la prévalence de ces affections est difficile à établir du fait de leur longue durée d'évolution et de leur caractère parfois asymptomatique.

L'objectif de ce travail est de décrire le profil épidémiologique des patients atteints de maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI) pris en charge dans le service de gastroentérologie du Centre Hospitalier Universitaire Hassan II de Fès. En s'appuyant sur les données du registre local, cette étude vise à analyser les caractéristiques sociodémographiques et cliniques des patients atteints de maladie de Crohn ou de rectocolite hémorragique. Elle a également pour ambition d'identifier d'éventuelles tendances en matière d'âge de survenue, de facteurs de risque ou encore de

réponses thérapeutiques. À travers cette analyse, nous espérons contribuer à une meilleure compréhension locale de ces pathologies chroniques, en vue d'optimiser leur prise en charge et d'orienter les futures stratégies de santé publique.

RAPPEL

A. Généralités sur l'épidémiologie des MICI dans le monde :

Depuis sa première description il y a près d'un siècle dans la population occidentale, l'épidémiologie des maladies inflammatoires de l'intestin (MICI) a connu des changements considérables et est devenue une maladie véritablement mondiale au cours des deux dernières décennies (1).

Il y a plus de 10 ans, avant l'ère des thérapies avancées (médicaments biologiques et nouvelles petites molécules), une revue systématique de la littérature a évalué les données de 167 études réalisées en Europe (1930–2008), 52 études réalisées en Asie et au Moyen-Orient (1950–2008) et 27 études réalisées en Amérique du Nord (1920–2004)(2). L'incidence des MICI était en augmentation ou stable dans pratiquement toutes les régions du monde étudiées. L'incidence et la prévalence des MICI étaient les plus élevées dans les pays occidentaux (2).

En 2020, les pays/régions nouvellement industrialisés d'Asie et d'Amérique latine avaient connu une augmentation rapide de l'incidence(3). L'émergence des MICI dans ces régions traditionnellement à faible prévalence suggère que le développement des MICI pourrait être influencé par des facteurs de risque environnementaux (2).

L'augmentation de l'incidence des MICI dans les pays nouvellement industrialisés indique une influence potentielle du mode de vie occidental, de l'urbanisation et de l'industrialisation sur le risque de leur survenue (Figure 1) (4).

Profil épidémiologique des Maladies Inflammatoires Chroniques de l'Intestin :
Expérience du Centre Hospitalier Universitaire Hassan II de Fès

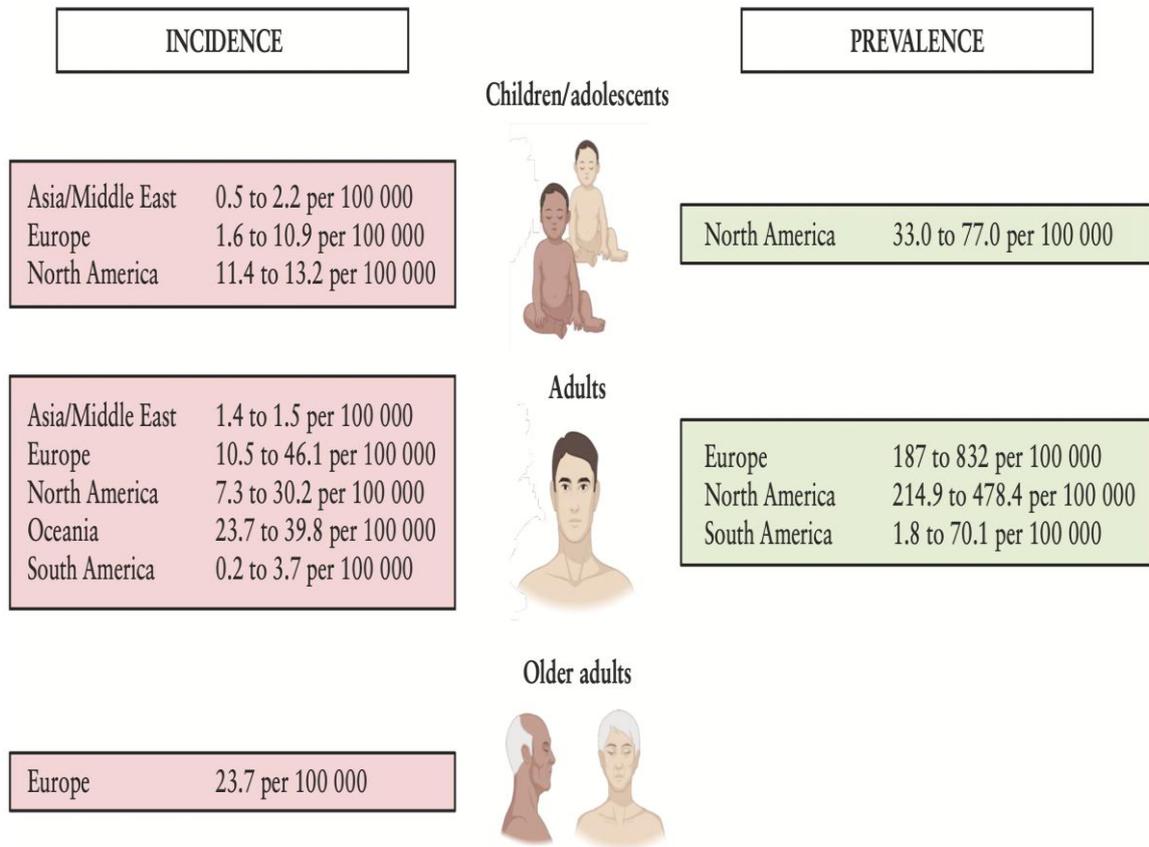


Figure 1: Épidémiologie des maladies inflammatoires de l'intestin dans les différents groupes d'âge selon (5)

B. Physiopathologie :

L'hypothèse étiologique actuelle est celle d'une maladie multifactorielle survenant chez des sujets génétiquement prédisposés, au cours de laquelle une réponse immunitaire muqueuse anormale survient en réaction à des composants de la microflore intestinale, déclenchée ou aggravée par des facteurs environnementaux (6).

1. Facteurs génétiques :

La prédisposition aux MICI est en partie génétique, ce qui explique la présence d'agrégations familiales de ces maladies et la concordance entre jumeaux monozygotes. L'identification de gènes de susceptibilité aux MICI a commencé par l'identification de NOD2 dans la MC (7).

De nombreuses études ont mis en évidence l'interaction complexe entre des gènes de susceptibilité (impliqués dans la prédisposition génétique), des gènes modificateurs (influant sur l'expression phénotypique) et divers facteurs environnementaux dans le déclenchement et l'évolution des maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI).

Parmi les gènes de susceptibilité, le gène CARD15 (caspase recruitment domain-containing protein 15), localisé sur le bras long du chromosome 16 (16q), identifié pour la première fois en 1996, joue un rôle clé dans l'immunité innée. Les mutations de ce gène compromettent la défense de la muqueuse iléale, notamment en réduisant la production de défensines, et altèrent ainsi la capacité des cellules épithéliales du tube digestif à éliminer les agents

infectieux intracellulaires. Trois mutations spécifiques du CARD15 - R702W, G908R et Leu1007fsinsC - ont été impliquées dans la pathogénie de la maladie de Crohn. En revanche, aucune corrélation significative n'a été établie entre ces mutations et la rectocolite hémorragique (6)(8).

2. Facteurs infectieux :

De nombreuses données épidémiologiques, cliniques et expérimentales soutiennent l'hypothèse d'une implication de micro-organismes dans le déclenchement et/ou la persistance des lésions inflammatoires. Cette contribution microbienne peut s'exprimer de trois façons principales :

- Par la présence persistante d'un agent infectieux spécifique, notamment dans la maladie de Crohn, tels que *Mycobacterium Paratuberculosis*, le virus de la rougeole, *Listeria monocytogenes* ou encore *Saccharomyces cerevisiae*.
- Par l'intervention transitoire d'un agent infectieux non spécifique qui initie l'inflammation intestinale, laquelle se maintient ensuite via d'autres mécanismes.
- Par le rôle de la flore intestinale saprophyte, en particulier dans la rectocolite hémorragique (RCH), où une réponse immunitaire inappropriée à des bactéries normalement inoffensives pourrait être déclenchée chez des individus génétiquement prédisposés aux maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI).

3. Facteurs environnementaux :

Parmi les nombreux facteurs environnementaux évalués dans l'étiopathogénie des maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI), seuls le tabagisme et l'appendicectomie présentent à ce jour une association statistiquement robuste et reproductible.

- Tabagisme : un effet biface selon la forme de MICI

Le tabac exerce un effet différentiel selon le phénotype de la MICI. Il confère un effet protecteur vis-à-vis de la rectocolite hémorragique (RCH), atténuant la sévérité des poussées et la progression de la maladie. À l'inverse, il constitue un facteur de risque bien établi pour la maladie de Crohn (MC), avec une augmentation de l'incidence, une évolution plus agressive, un recours accru à la chirurgie et une réponse thérapeutique moins favorable (9).

Dans la RCH, la diminution de la production de mucus et l'augmentation de la perméabilité colique sont des altérations caractéristiques. Le tabac, via la nicotine, pourrait accroître l'épaisseur du mucus et renforcer la barrière colique, ce qui expliquerait en partie l'efficacité clinique de la nicotine transdermique observée lors des poussées aiguës de RCH(10).

En revanche, dans la MC, le tabac et ses dérivés présentent des effets immunomodulateurs complexes : inhibition de la production de prostaglandines et d'eicosanoïdes, réduction des cytokines pro-inflammatoires via un blocage de l'activation des lymphocytes T, et orientation du profil cytokinique. Parallèlement, le stress oxydatif est exacerbé par une surproduction de radicaux libres au niveau muqueux, insuffisamment

compensée par les antioxydants endogènes (vitamine C, β -carotène, α -tocophérol), souvent diminués chez les fumeurs chroniques.

Par ailleurs, l'effet procoagulant du tabac — inhibition des prostacyclines, élévation du fibrinogène, réduction du plasminogène — associé à une diminution du débit sanguin intestinal, pourrait favoriser la formation de microthromboses, contribuant à l'aggravation des lésions inflammatoires dans la MC.

- Appendicectomie : un facteur protecteur dans la RCH

L'appendicectomie, réalisée précocement (avant 20 ans) pour une appendicite aiguë ou une lymphadénite mésentérique, est associée à une réduction de près de 70 % du risque de développer une RCH. Elle semble également retarder l'âge de début de la maladie, réduire la fréquence des poussées et limiter le recours à la colectomie (11).

Deux hypothèses principales expliquent cette association inverse :

- Théorie antigénique : L'appendice, réservoir bactérien et site riche en tissu lymphoïde, pourrait héberger un agent déclencheur antigénique de la RCH. Sa résection précoce interromprait cette voie d'activation immunitaire.
- Théorie immunologique divergente : La RCH et l'appendicite représenteraient deux réponses inflammatoires antagonistes, la première médiée par des lymphocytes Th2 et la seconde par une réponse Th1. Une prédisposition inflammatoire de type Th1

(appendicite) pourrait ainsi conférer une protection contre une réponse Th2 (RCH).

À noter qu'en cas de MC, une appendicectomie survenant peu avant le diagnostic est souvent interprétée rétrospectivement comme une chirurgie motivée par une inflammation iléo-caecale méconnue, masquant une MC débutante.

- Autres facteurs environnementaux étudiés

D'autres facteurs ont été évoqués, sans preuve formelle de causalité :

- Contraception orale : possiblement impliquée dans la MC via la promotion d'événements thromboemboliques au niveau intestinal.
- Facteurs diététiques : la transition vers un régime occidental riche en glucides raffinés et pauvre en fibres pourrait modifier le microbiote et favoriser l'inflammation.
- Hygiène excessive durant l'enfance : en lien avec l'hypothèse hygiéniste, réduisant la tolérance immunitaire.
- Facteurs psychologiques : stress chronique et troubles anxiodépressifs ont été davantage associés à la MC, bien que leur rôle causal demeure spéculatif (Figure 2).

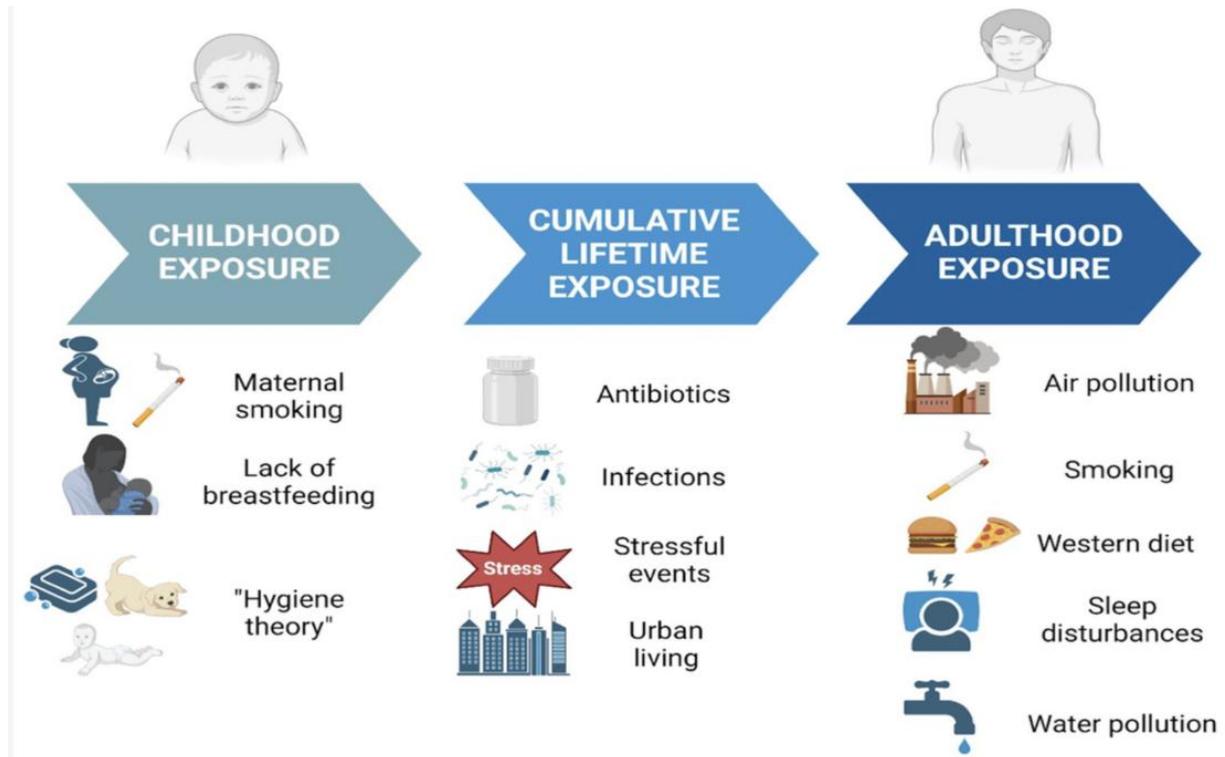


Figure 2: Facteurs environnementaux liés à la pathogénie des MICI selon (12)

4. Mécanismes immunitaires :

- ✓ Altérations immunitaires muqueuses :
 - Surexpression des molécules d'adhésion :

L'inflammation intestinale chronique est caractérisée par une surexpression de molécules d'adhésion (ICAM-1, VCAM-1, MAdCAM-1) au niveau des cellules endothéliales intestinales. Ces récepteurs facilitent le recrutement des leucocytes circulants. Leur expression est régulée par des cytokines pro-inflammatoires telles que l'IL-1, IL-8, IL-12, et le TNF- α , dont les concentrations sont significativement augmentées dans les tissus inflammés au détriment des cytokines anti-inflammatoires (IL-10, IL-1RA, TGF- β).

➤ Rupture de la tolérance immunitaire aux antigènes microbiens :

Chez les patients atteints de MICI, on observe une perte de tolérance immunitaire envers la flore intestinale commensale. Les lymphocytes T de la lamina propria deviennent anormalement activés contre des antigènes bactériens. Cette activation est renforcée par une altération des récepteurs de reconnaissance de motifs microbiens tels que les Toll-like receptors (TLR2, TLR4) et NOD2/CARD15. Le déficit d'activité de NOD2, en particulier, diminue la reconnaissance des ligands bactériens, favorisant une réponse inflammatoire exagérée vis-à-vis de micro-organismes non pathogènes comme *Escherichia coli* ou *Saccharomyces cerevisiae*(13) .

✓ Déséquilibre entre lymphocytes effecteurs et régulateurs :

La réponse immunitaire est dominée par un déséquilibre entre les lymphocytes T effecteurs (Th1, Th2, Th17) et les cellules régulatrices (Treg, Tr1, Th3). On distingue plusieurs profils immunologiques selon le type de MICI:

- Voie Th1 (profil MC) : implique IL-2, IL-12, IFN- γ , et soutient une immunité cellulaire dirigée contre les pathogènes intracellulaires.
- Voie Th2 (profil RCH) : repose sur IL-4, IL-5, IL-10, IL-13, avec activation des réponses IgE et éosinophiliques.
- Voie Th17 : ces cellules, induites par l'IL-23, sécrètent IL-17, IL-6 et TNF- α . Des données récentes montrent une suractivation de cette voie dans les MICI, en particulier dans les formes actives, suggérant un rôle central dans la chronicité inflammatoire.

✓ Déficit de l'immunité innée dans la maladie de Crohn :

Un déficit fonctionnel de l'immunité innée est documenté dans la MC, notamment à travers une diminution de la sécrétion d'alpha défensines par les cellules de Paneth dans l'iléon terminal. Cette carence, probablement liée à des mutations du gène NOD2, altère la capacité de l'hôte à contrôler la prolifération bactérienne et facilite la translocation microbienne.

Par ailleurs, une résistance des lymphocytes Th1 à l'apoptose est observée, contribuant à leur accumulation persistante dans la muqueuse intestinale. L'azathioprine et la 6-mercaptopurine exercent un effet thérapeutique partiellement via une inhibition du facteur de transcription NF- κ B (régulé par NOD2), entraînant une apoptose des lymphocytes T activés.

MATÉRIELS ET MÉTHODES

A- Matériels d'étude :

1. Malades :

Nous avons étudié de façon rétrospective descriptive tous les dossiers des malades atteints de maladies inflammatoires chroniques de l'intestin, colligés au service d'hépatogastroentérologie du centre hospitalier universitaire Hassan II de Fès. Et ceci sur une période de 10 ans.

403 malades atteints de maladies inflammatoires chroniques de l'intestin ont été colligés sur cette période, 235 cas de maladie de Crohn (MC), et 168 cas de rectocolite ulcéro-hémorragique (RCH).

2. Critères d'inclusion :

Ont été inclus tous les malades dont le diagnostic de MICI est retenu sur des critères cliniques, biologiques, morphologiques, histologiques, et radiologiques.

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

3. Critères d'exclusion :

Ont été exclus de l'étude tous les patients avec des dossiers non exploitables.

B- Méthodologie :

On a procédé à une recherche bibliographique basée sur les banques de données informatisées : Pubmed – Medeline– Scopus ...

Les données de la fiche d'exploitation ont été tirées des dossiers des malades des consultations spécialisées MICI.

Nous avons comparé nos résultats aux dernières données de la littérature.

RESULTATS

A. Données épidémiologiques globales :

1. Données démographiques :

a) Age :

La moyenne d'âge de nos malades était de 40,3 ans avec des extrêmes

allant de 14 à 81 ans (Figure 3).

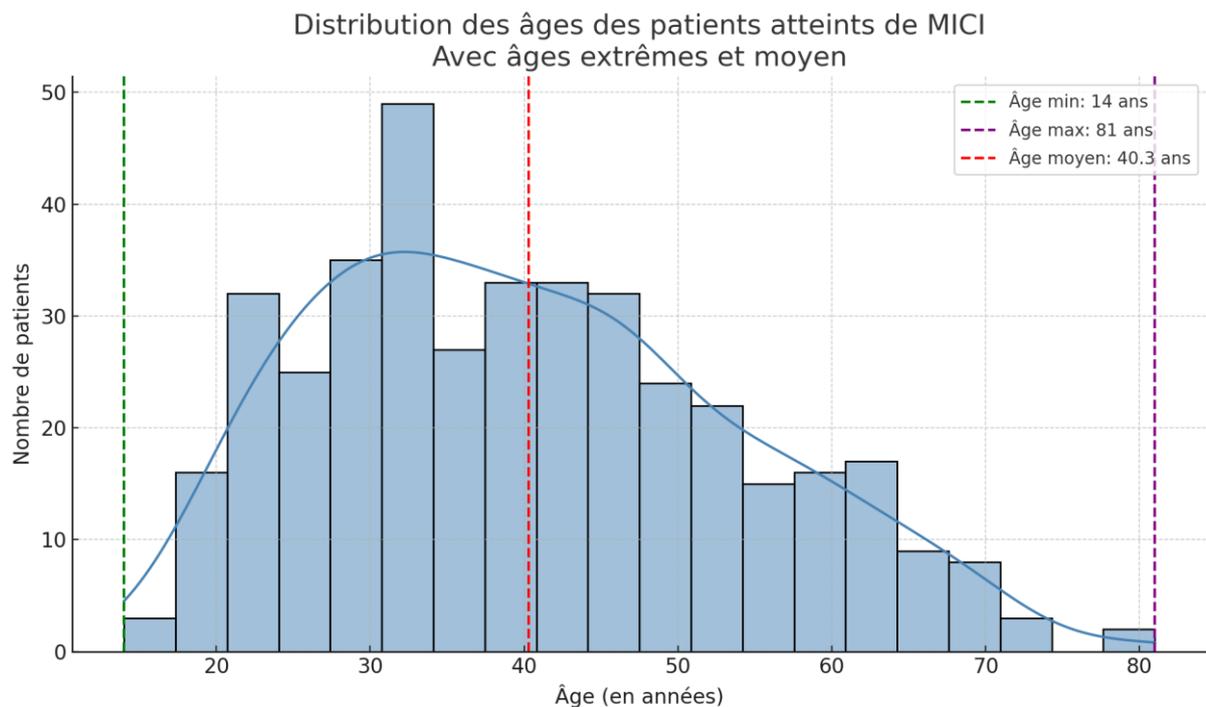


Figure 3: Moyenne d'âge globale

b) Sexe :

Dans notre série, on note une légère prédominance féminine avec un sexe ratio homme femme à 1,29 (Figure 4).

c) Couverture sanitaire :

La majorité de nos patients étaient couverts par AMO-TADAMON, soit 250 patient.

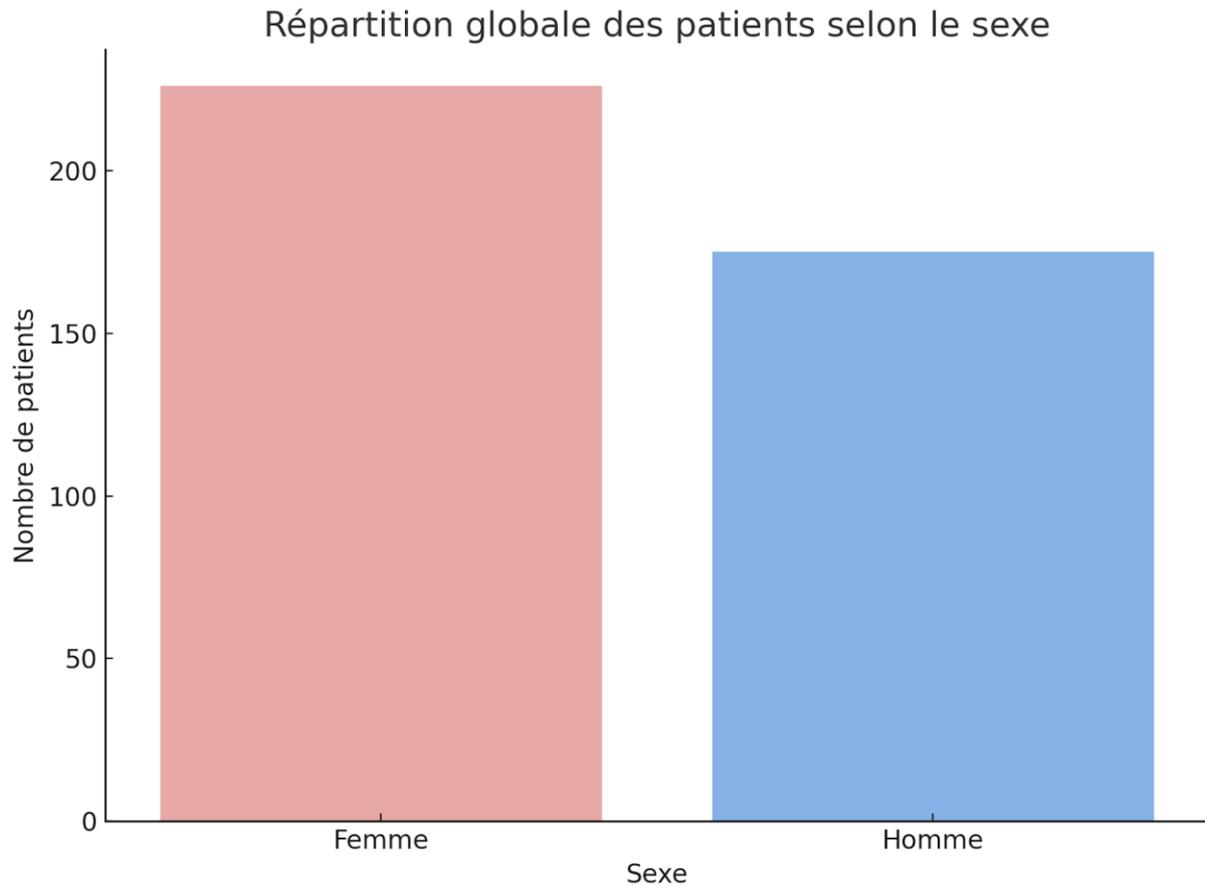


Figure 4: Répartition globale des malades selon le sexe

2. Facteurs environnementaux :

a) Tabac :

370 de nos patients sont non-fumeurs (soit 91,8 %) (Tableau 1).

	<i>Nombre</i>	<i>Pourcentage</i>
<i>Fumeurs</i>	33	8,2%
<i>Non-fumeurs</i>	370	91,8%
<i>Total</i>	403	100%

Tableau 1: Fréquence des malades fumeurs

b) Appendicectomie :

Dans notre série, seulement 25 patients étaient appendicectomisés.

B. Données dans la maladie de Crohn :

1. Données démographiques :

a) Age :

L'âge moyen des malades atteints de MC est de 39,1 ans avec des extrêmes allant de 15 à 80 ans.

b) Sexe :

On note une prédominance féminine avec un sex-ratio (F/H) $\approx 1,54$.

2. Facteurs environnementaux :

a) Tabac :

19 patients porteurs de maladie de Crohn, tout phénotype confondu, étaient fumeurs (Tableau 2).

Statut tabagique	Nombre	Pourcentage
Fumeurs	19	8,08%
Non-fumeurs	216	91,9%

Tableau 2: Fréquence du tabagisme dans la maladie de Crohn

b) Appendicectomie :

Parmi les 25 patients appendicectomisés 24 d'entre eux étaient porteurs d'une maladie de Crohn.

3. Profil de la maladie de Crohn :

a) Topographie des lésions :

La localisation iléo-colique est prédominante avec une fréquence de 55,5 % (n= 130) ; ensuite la localisation colique 33,5 % (n= 79) et en dernier lieu la localisation iléale pure avec une fréquence de 11 % (n= 26) .

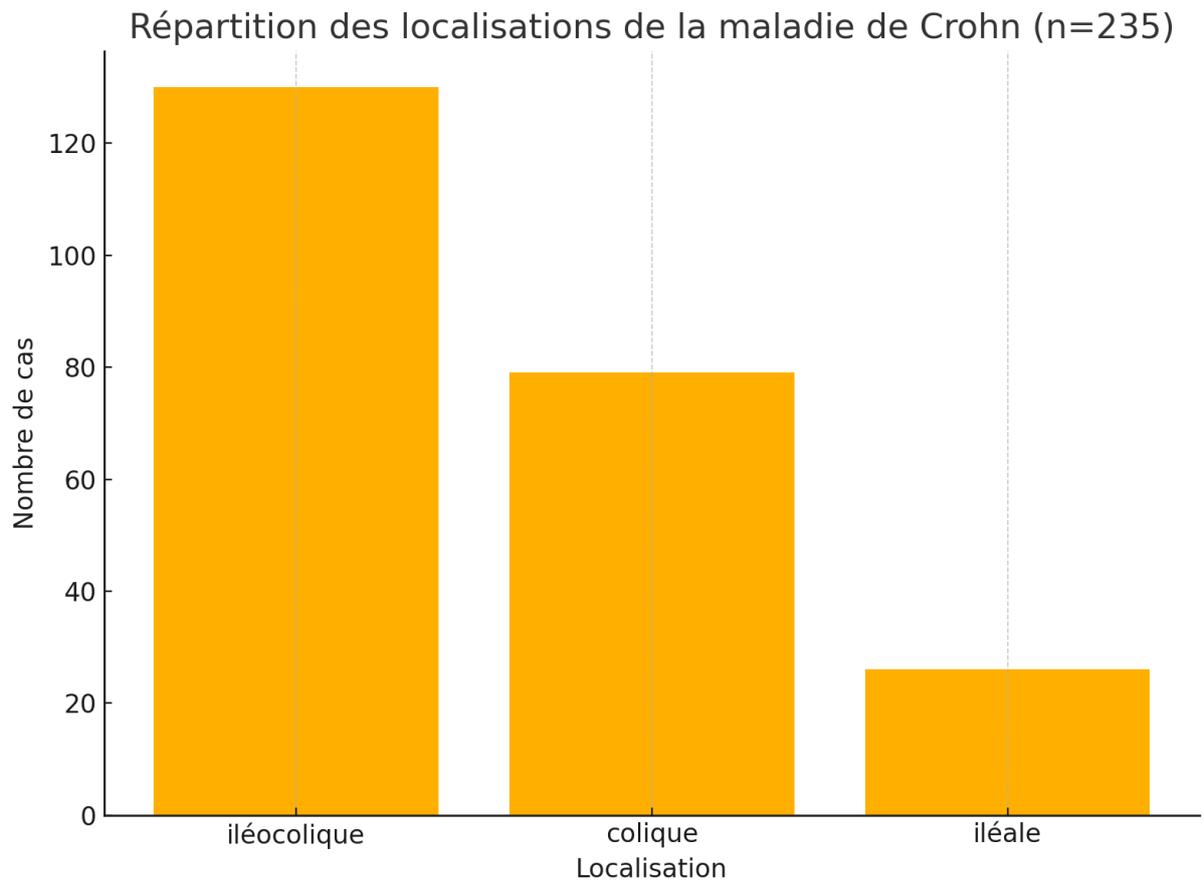


Tableau 3: Répartition des localisations de la maladie de Crohn

Dix de nos patients porteurs d'une maladie de Crohn avaient des manifestations hautes, répartis entre 6 Femmes et 4 Hommes.

Localisation Haute	Nombre	Pourcentage
Hommes	4	40%
Femmes	6	60%

**Tableau 4: Répartition des manifestations hautes de la maladie de Crohn
selon le sexe**

Les manifestations ano- périnéales ont une fréquence de 18,2 % (n=43) ; et une prédominance féminine avec un sex-ratio de 1,6.

b) Phénotype de la maladie :

Les phénotypes inflammatoires, fistulisants, et sténosants représentent respectivement 53,8 %, 34,2 %, et 12 % des cas.

C. Données de la RCH :

1. Données démographiques :

a) Age :

L'âge moyen des malades atteints de RCH est de 34,2 ans avec des extrêmes allant de 14 à 82 ans.

b) Sexe :

On note une prédominance féminine avec un sex-ratio (F/H) de 1,4 ; ainsi les femmes sont significativement plus jeunes que les hommes avec respectivement des moyennes d'âge de 33 et de 38 ans.

2. Les facteurs environnementaux :

a) Tabac :

La notion de tabagisme n'est présente que chez 14 malades.

b) Appendicectomie :

Pour les patients atteints de RCH, un seul patient parmi eux qui avait un ATCD d'appendicectomie.

3. Topographie des lésions :

Dans notre série de RCH, la localisation pan-colique vient en premier avec une fréquence de 55,4 % (n=93), puis la localisation colique gauche 26,8 % (n=45), et en dernier la localisation distale (17,9 % , n=30) Figure 5.

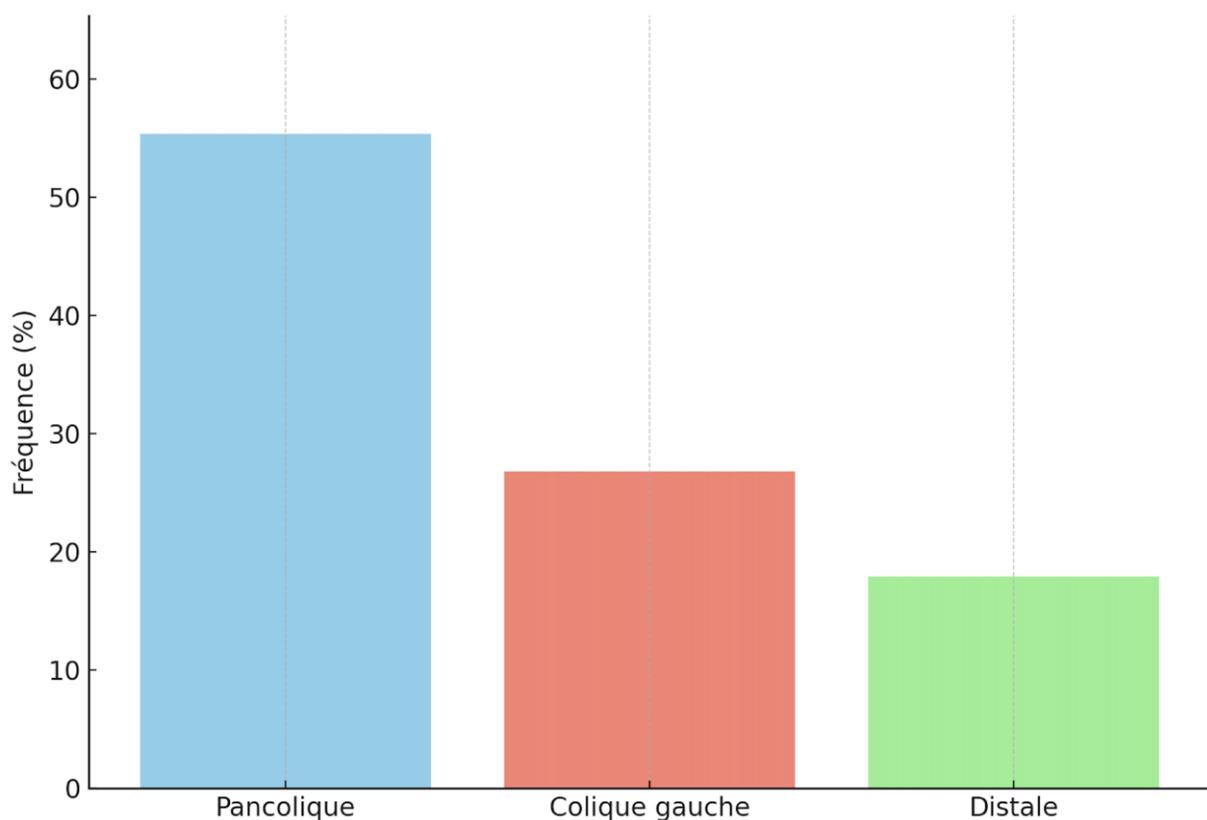


Figure 5 : Répartition de localisations de la RCH selon la classification de Montréal

D. Données générales sur les traitements reçus lors de la première poussée :

1. Corticothérapie lors de la première poussée (RCH et MC confondues) :

La corticothérapie par voie orale ou injectable a été prescrite chez 172 de nos patients lors de la première poussée de leur maladie (RCH et MC).

2. Anti TNF (Infliximab), lors de la première poussée :

35 de nos patients ont reçu l'infliximab lors de la première poussée de leur maladie.

3. Ciclosporine :

3 patients ont reçu la ciclosporine comme traitement d'attaque lors de leur première poussée.

E. Comparaisons entre maladie de Crohn et RCH :

Ci-dessous, un tableau comparatif de paramètres entre RCH et maladie de Crohn. (Tableau 5).

Caractéristiques	MC (n=235)	RCH (n=168)
Âge moyen	39,1 ans	34,2 ans
Sexe féminin	60%	58%
Sexe ration (F/H)	1,54	1,4
Fumeurs	19	14
Appendicectomie	24	1

Tableau 5: Comparaisons entre MC et RCH

DISCUSSION

A- Épidémiologie des MICI et évolution dans le temps et dans l'espace :

Les maladies Inflammatoires cryptogénétiques de l'intestin sont initialement décrites en Europe du Nord et aux USA où les plus fortes incidences sont enregistrées. Actuellement elles sont présentes dans le Monde entier et leur incidence est en nette augmentation.

1. L'évolution mondiale des MICI :

Historiquement, les premières données sur les incidences de MICI ont été rapportées en Scandinavie, au Royaume Uni et aux Etats-Unis dans les années 1950-1980. Depuis les années 1980, l'étude d'incidence constitue une véritable préoccupation de plusieurs études traduisant la reconnaissance de ces maladies partout dans le monde.

a) En Europe

Selon une étude multicentrique européenne regroupant huit centres du nord et douze du sud de l'Europe, l'incidence de la MC en Europe varie de 0,7 à 10,7 pour 100.000 habitants et celle de la RCH de 3,9 à 17,0.

L'extrapolation de ces taux à la communauté européenne (400 millions d'habitants) aboutit à des chiffres allant de 2800 à 42800 nouveaux cas de MC par an et de 15600 à 68000 nouveaux cas de RCH. La prévalence de la MC en Europe varie de 8,3 à 214 pour 100.000 habitants tandis que celle de la RCH varie de 21,4 à 294. Ces chiffres sont comparables à ceux observés en Amérique du Nord.

En général, l'incidence et la prévalence de la MC est habituellement plus faible que celle de la RCH en Europe et en Amérique de nord, à l'exception de la France et la Belgique où l'incidence de la MC est plus enlevée que celle de la RCH (14).

En Europe, la France se distingue par une incidence élevée de la maladie de Crohn (6,0 pour 100 000 habitants) et relativement faible de la rectocolite hémorragique (4,1 pour 100 000), selon les données du registre EPIMAD sur la période 1998–2005. Cette configuration est inverse à celle observée dans la majorité des pays européens, où l'incidence de la RCH dépasse généralement celle de la MC(15).

La prévalence de la MC, estimée par extrapolation à partir de l'incidence, avoisine les 100 cas pour 100 000 habitants, ce qui correspond à environ 60 000 personnes atteintes en France. Pour la RCH, la prévalence est estimée à 60 pour 100 000 habitants, soit environ 40 000 patients. Un gradient géographique Nord–Sud a été mis en évidence pour la maladie de Crohn — avec une incidence plus élevée dans le nord du pays — tandis qu'aucune variation significative n'a été observée pour la RCH.

b) Amérique du Nord :

L'incidence de la maladie de Crohn varie entre 3,9 et 15,6 cas pour 100 000 habitants, tandis que celle de la rectocolite hémorragique se situe entre 2,3 et 15,6 pour 100 000 habitants (voir tableaux 35 et 36, pages 55–56). La prévalence de la MC est estimée entre 44 et 198,5 pour 100 000 habitants, celle de la RCH entre 37,5 et 229 pour 100 000 (tableau 37, page 56).

Un gradient Nord-Sud est également observé sur ce continent, avec des incidences plus élevées dans les États situés au nord, notamment dans certaines provinces canadiennes où les taux les plus élevés de MC ont été rapportés. Toutefois, comme en Europe, ce gradient géographique n'est pas systématique.

Enfin, l'évolution récente de la prévalence semble indiquer une tendance à la stabilisation pour les deux maladies (16).

c) Asie et Océanie :

De nombreuses études menées en Asie du Sud-Est ont confirmé l'émergence récente des MICI, avec une nette prédominance de la rectocolite hémorragique (RCH) par rapport à la maladie de Crohn (MC). Bien que les taux d'incidence et de prévalence des MICI restent encore relativement faibles par rapport à ceux observés en Europe ou en Amérique du Nord, une augmentation rapide a été rapportée dans des pays tels que le Japon, Singapour et la Corée du Sud(5).

Par exemple, dans le district de Songpa-Kangdong à Séoul (Corée du Sud), l'incidence de la RCH est passée de 0,34 à 3,08 pour 100 000 habitants, et celle de la MC de 0,5 à 1,34 pour 100 000 entre les périodes 1986-1990 et 2001-2005, soit une augmentation multipliée par 9 pour la RCH et par 2,7 pour la MC. Cette évolution serait étroitement liée à l'occidentalisation du mode de vie, notamment aux modifications des habitudes alimentaires, à l'augmentation du tabagisme et à d'autres facteurs environnementaux associés à l'urbanisation et à l'industrialisation.

Par ailleurs, les MICI demeurent rares dans le sous-continent indien, mais leur incidence augmente nettement chez les migrants originaires de cette région lorsqu'ils s'installent dans des pays occidentaux, ce qui renforce l'hypothèse d'un rôle majeur des facteurs environnementaux.

Des données provenant de cohortes hospitalières rétrospectives ont également été rapportées dans divers pays du Moyen-Orient et d'Asie : chez les populations arabes vivant au Sultanat d'Oman, au Koweït, en Iran (457 cas) ou encore en Thaïlande (55 cas). Dans la majorité de ces séries, la RCH apparaît nettement plus fréquente que la MC(5).

Enfin, une étude chinoise a estimé l'incidence et la prévalence des MICI à 0,28 et 1,38 pour 100 000 habitants respectivement, ce qui reste faible mais confirme l'émergence du phénomène en Chine également.

d) En Afrique :

Les Maladies Inflammatoires Chroniques de l'Intestin (MICI) ont longtemps été considérées comme rares en Afrique, en raison de l'absence de systèmes de surveillance structurés, d'un sous-diagnostic probable, et du caractère récent de leur reconnaissance dans plusieurs pays. Toutefois, au cours des deux dernières décennies, on observe une augmentation progressive des cas rapportés, en particulier dans les zones urbaines et semi-urbaines.

En Afrique du Nord, notamment au Maroc, des études pilotes menées dans différentes régions, telles que le nord du pays (CHU de Tanger) ou

le centre (Rabat), ont permis de documenter l'émergence réelle des MICI, avec des caractéristiques similaires à celles observées dans les pays industrialisés : prédominance de la RCH, atteinte des jeunes adultes, et formes pan coliques fréquentes (17) (Thèse de Rabat).

En revanche, les données issues de l'Afrique subsaharienne restent limitées, souvent basées sur des séries hospitalières ou des études de cas. La prévalence y semble encore faible, probablement en lien avec une hygiène fécale plus précoce, un microbiote différent, une exposition moindre aux régimes alimentaires occidentaux, et un accès limité à l'endoscopie digestive.

Le développement de registres nationaux africains ainsi que des études multicentriques permettraient de mieux quantifier la charge réelle des MICI sur le continent. Les évolutions observées en Afrique du Nord laissent néanmoins penser que l'Afrique subsaharienne pourrait connaître, dans les prochaines années, le même tournant épidémiologique que l'Asie du Sud-Est, à mesure que l'urbanisation et les changements de mode de vie s'intensifient (5).

B- Les facteurs démographiques :

1. Variations selon le sexe :

La majorité des études rapportent une prédominance de la maladie de Crohn chez les femmes adultes, celles-ci présentant un risque accru de 20 à 30 % par rapport aux hommes . Toutefois, dans les régions à faible incidence, comme le Japon et la Chine, la maladie semble toucher davantage les hommes.

Cette différence pourrait s'expliquer en partie par le rôle important du tabagisme(18).

La prédominance féminine observée dans la maladie de Crohn concerne surtout les femmes très jeunes, ce qui suggère une possible implication de facteurs hormonaux, qu'ils soient endogènes ou exogènes. Cette tendance est illustrée par plusieurs travaux, notamment l'étude de Cardiff au Pays de Galles, où le nombre de cas féminins est deux fois supérieur à celui des hommes.

À l'inverse, la rectocolite hémorragique (RCH) est plus fréquente chez l'homme adulte. Certaines études d'incidence indiquent que sa fréquence augmente avec l'âge chez les hommes, tandis qu'elle tend à diminuer chez les femmes.

La légère prédominance féminine observée dans notre étude (sex-ratio F/H \approx 1,54 pour la MC, 1,4 pour la RCH) reflète une tendance relevée dans plusieurs séries internationales et marocaines.

2. Variations l'âge :

L'âge moyen de survenue de la MC (39,1 ans) et de la RCH (34,2 ans) dans notre série est en cohérence avec les données de la littérature, qui rapportent une atteinte typique chez l'adulte jeune (19).

C- Les facteurs étio-pathogéniques :

a) Tabac :

Le tabagisme est reconnu comme un facteur de risque pour la MC et un facteur protecteur potentiel pour la RCH.

Dans notre population, la faible prévalence du tabagisme (8,2 %) est probablement liée à des spécificités culturelles et sociales locales. Cependant, parmi les patients fumeurs, une majorité est atteinte de MC, ce qui corrobore les données internationales (20)(21).

b) Appendicectomie :

L'appendicectomie quant à elle, elle concerne 6,2 % de l'ensemble de nos patients, mais est observée dans 96 % des cas chez des patients atteints de MC. Cela rejoint les données qui montrent une association inverse entre appendicectomie précoce et RCH (22)(23).

D- Topographie et cartographie des MICI :

1. La maladie de Crohn :

a) Distribution des lésions :

✓ Atteintes distales :

La maladie de Crohn (MC) est caractérisée par son atteinte transmurale et sa distribution discontinue (en "skip lesions"), pouvant concerner l'ensemble du tube digestif, de la cavité buccale à l'anus. Toutefois, les segments les plus fréquemment atteints sont l'iléon terminal et le côlon, souvent de façon combinée. La distribution des lésions peut évoluer au cours du temps et en

fonction de l'ancienneté de la maladie, rendant la topographie une donnée essentielle dans la prise en charge thérapeutique et chirurgicale.

Dans notre série, la localisation iléo-colique est prédominante, retrouvée chez 55,5 % des patients. Viennent ensuite les localisations coliques pures (33,5 %) et les localisations iléales pures (11 %). Ces chiffres sont globalement cohérents avec les données de la littérature nationale et internationale, qui rapportent entre 40 et 50 % d'atteintes mixtes (iléocoliques), 30 à 40 % de formes grêliques pures – principalement iléales – et 20 à 30 % de formes coliques isolées (17).

Les formes grêliques pures sont dominées par l'atteinte iléale, tandis que les atteintes jéjunales ou duodénales isolées sont rares. Dans les formes coliques, la pancolite représente jusqu'à 50 % des cas, alors que les atteintes segmentaires du côlon droit ou transverse sont moins fréquentes. Cette variabilité topographique souligne l'importance de la classification de Montréal pour guider les choix thérapeutiques.

Par ailleurs, comme l'ont montré Polito et al, l'âge au diagnostic influence la localisation : les patients jeunes (moins de 20 ans) présentent plus fréquemment une atteinte grêlique et un phénotype sténosant, tandis que les patients plus âgés (≥ 40 ans) sont davantage touchés par des atteintes coliques isolées, avec un phénotype inflammatoire prédominant (24). Ces tendances rejoignent nos propres observations.

✓ Atteintes hautes :

Les atteintes oesogastroduodénales dans la MC sont rares, souvent méconnues, car asymptomatiques ou peu spécifiques. Dans notre série, 10 patients (4,3 %) présentaient une atteinte haute, majoritairement associée à des localisations distales. Ce chiffre reste inférieur aux données de la littérature, qui rapportent des taux pouvant atteindre 20 à 28 % lorsque ces localisations sont recherchées systématiquement par endoscopie haute et biopsies ciblées (25).

✓ Phénotype de la maladie de Crohn :

Une des avancées majeures dans la compréhension de l'histoire naturelle de la maladie de Crohn a été la classification évolutive des phénotypes en trois formes principales : inflammatoire, sténosante (fibrosante) et pénétrante (fistulisante). Cette classification, introduite notamment dans le cadre de la classification de Montréal, permet une meilleure stratification pronostique et thérapeutique des patients atteints de MC.

Dans notre série, la forme inflammatoire est la plus fréquente (53,8 %), suivie par les formes fistulisantes (34,2 %) et sténosantes (12 %), ce qui rejoint les données retrouvées dans d'autres séries marocaines et internationales, notamment celle du CHU de Tanger (forme inflammatoire : 47 %, forme fistulisante : 30 %, sténosante : 23 %) (17).

2. La RCH :

La RCH est caractérisée par une atteinte continue débutant au rectum et pouvant s'étendre de façon proximale jusqu'au cæcum. Son phénotype évolutif repose essentiellement sur l'étendue des lésions au moment du diagnostic, leur sévérité clinique, et leur réponse au traitement. Contrairement à la maladie de Crohn, la RCH n'est pas classée selon des formes pénétrantes ou sténosantes, mais plutôt selon l'étendue colique, le degré d'activité inflammatoire et l'évolution vers des formes compliquées ou chroniques.

a) Étendue des lésions et formes topographiques :

Dans notre série, les formes pancoliques prédominent, représentant 55,4 % des cas, suivies des colites gauches (30,8 %) et des formes distales ou proctosigmoïdites (13,8 %). Ces données concordent avec celles de la littérature, notamment les séries marocaines et françaises, où la pancolite est retrouvée dans environ 40 à 60 % des cas lors du diagnostic (17) (Thèse Rabat). La forme pancolique est reconnue comme étant associée à un risque accru de complications, notamment une résistance aux traitements conventionnels, une évolution chronique, et un risque plus élevé de dysplasie colique à long terme.

b) Évolution phénotypique et sévérité clinique :

L'évolution de la RCH peut se faire selon plusieurs profils cliniques : formes en poussées isolées, formes rémittentes, et formes chroniques actives. Dans notre étude, environ 20 % des patients ont présenté une forme sévère dès la première poussée, nécessitant une hospitalisation et un traitement intensif par corticothérapie intraveineuse. Ce chiffre rejoint les

données du registre EPIMAD, où environ un tiers des patients nécessitent un traitement intensif dans les deux premières années suivant le diagnostic (26).

Certaines études longitudinales ont montré que l'évolution naturelle de la RCH peut conduire à une extension progressive des lésions dans près de 30 % des cas, notamment chez les patients jeunes ou présentant des antécédents familiaux. Ce phénomène est particulièrement important à détecter car il est associé à un risque accru de colectomie, de corticodépendance et d'utilisation précoce des biothérapies (27).

CONCLUSION

Les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI), incluant la maladie de Crohn (MC) et la rectocolite hémorragique (RCH), sont des affections digestives en constante progression à l'échelle mondiale, notamment dans les pays en voie d'industrialisation. Le Maroc, à l'instar d'autres pays du sud de la Méditerranée, n'échappe pas à cette tendance, comme en témoignent les données épidémiologiques croissantes issues de plusieurs régions du royaume.

Notre étude, menée au sein du service d'hépatogastroentérologie du CHU Hassan II de Fès, sur une période de 10 ans, a permis de dresser un profil épidémiologique actualisé des MICI dans notre contexte local. Sur 403 patients inclus, la maladie de Crohn prédomine (58,3 %) par rapport à la RCH (41,7 %), avec une légère prédominance féminine pour les deux entités. L'âge moyen au diagnostic est respectivement de 39,1 ans pour la MC et 34,2 ans pour la RCH, confirmant l'atteinte préférentielle des jeunes adultes.

Les localisations iléo-coliques dominant dans la MC (55,5 %), suivies des formes coliques pures et iléales isolées. Dans la RCH, les formes pancoliques sont majoritaires (55,4 %), traduisant une atteinte souvent étendue dès le diagnostic. Sur le plan évolutif, les formes inflammatoires prédominent dans la MC, mais une proportion non négligeable de cas présente des formes fistulisantes (34,2 %) ou sténosantes (12 %), soulignant la gravité potentielle de l'évolution. La corticothérapie est fréquemment utilisée en traitement d'attaque, mais le recours à l'infliximab reste limité, traduisant probablement des contraintes d'accessibilité.

Les facteurs environnementaux, tels que le tabac et l'appendicectomie, montrent une distribution attendue : le tabagisme est plus fréquent chez les patients atteints de MC, et l'appendicectomie est rare dans les cas de RCH, ce qui concorde avec les données de la littérature internationale.

Ces résultats, bien qu'issus d'une série hospitalière, permettent de mieux appréhender les caractéristiques locales des MICI, tant sur le plan démographique que clinique. Ils soulignent également la nécessité d'un registre national marocain des MICI, qui permettrait un suivi épidémiologique à grande échelle et favoriserait la mise en place de stratégies de prise en charge personnalisées.

Enfin, notre étude s'inscrit dans une dynamique de compréhension intégrée des MICI, croisant données cliniques et environnementales. Elle met en évidence l'intérêt de poursuivre les recherches en épidémiologie analytique et en génomique fonctionnelle afin de mieux prédire l'évolution des phénotypes, optimiser les traitements et améliorer la qualité de vie des patients.

RESUMES

RESUME

Les MICI, regroupant la maladie de Crohn et la rectocolite hémorragique, affichent une croissance épidémiologique mondiale soutenue, notamment dans les pays en voie d'industrialisation. Le Maroc suit cette tendance, avec une augmentation notable des cas rapportés à l'échelle nationale.

Objectif : Ce travail a pour objectif de décrire le profil épidémiologique des maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI) dans le contexte hospitalier marocain, à travers l'analyse des cas colligés au CHU Hassan II de Fès sur une période de dix ans.

Méthodes : Il s'agit d'une étude rétrospective descriptive incluant 403 patients suivis pour MICI pour une durée de 10 ans . Les données sociodémographiques, cliniques, topographiques, évolutives et thérapeutiques ont été collectées à partir des dossiers médicaux et analysées en se référant à la classification de Montréal.

Résultats : La maladie de Crohn (MC) représente 58,3 % des cas contre 41,7 % pour la rectocolite hémorragique (RCH). L'âge moyen au diagnostic était de 39,1 ans pour la MC et 34,2 ans pour la RCH. Une prédominance féminine a été retrouvée pour les deux affections. Dans la MC, les localisations iléo-coliques étaient les plus fréquentes (55,5 %), et les phénotypes évolutifs majoritairement inflammatoires (53,8 %). Dans la RCH, la pancolite représentait 55,4 % des cas.

Conclusion : Cette étude met en évidence une augmentation du nombre de cas de MICI dans notre région, avec un profil clinique proche de celui observé dans les pays industrialisés. Ces données soulignent l'importance de renforcer la surveillance épidémiologique et d'améliorer l'accès aux traitements innovants.

ABSTRACT

Inflammatory Bowel Disease (IBD), encompassing Crohn's disease (CD) and ulcerative colitis (UC), is experiencing a steady global epidemiological rise, particularly in developing countries. Morocco follows this trend, with a notable increase in reported cases at the national level.

Objective: This study aims to describe the epidemiological profile of inflammatory bowel diseases (IBD) in the Moroccan hospital context, through the analysis of cases recorded at the Hassan II University Hospital in Fez over a ten-year period.

Methods: This is a descriptive retrospective study including 403 patients followed for IBD over a period of 10 years. Sociodemographic, clinical, topographic, evolutionary, and therapeutic data were collected from medical records and analyzed based on the Montreal classification.

Results: Crohn's disease (CD) accounted for 58.3% of cases compared to 41.7% for ulcerative colitis (UC). The mean age at diagnosis was 39.1 years for CD and 34.2 years for UC. A female predominance was observed in both diseases. In CD, ileocolic involvement was the most common (55.5%), with inflammatory phenotypes being predominant (53.8%). In UC, pancolitis was present in 55.4% of cases.

Conclusion: This study highlights an increasing number of IBD cases in our region, with a clinical profile like that observed in industrialized countries.

These findings emphasize the importance of strengthening epidemiological surveillance and improving access to innovative treatments.

BIBLIOGRAPHIE

1. Agrawal M, Jess T. Implications of the changing epidemiology of inflammatory bowel disease in a changing world. *United Eur Gastroenterol J*. 2022;10(10):1113-20.
2. Molodecky NA, Soon IS, Rabi DM, Ghali WA, Ferris M, Chernoff G, et al. Increasing Incidence and Prevalence of the Inflammatory Bowel Diseases With Time, Based on Systematic Review. *Gastroenterology*. 1 janv 2012;142(1):46–54.e42.
3. Kaplan GG, Windsor JW. The four epidemiological stages in the global evolution of inflammatory bowel disease. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2021;18(1):56-66.
4. Kaplan GG, Ng SC. Understanding and Preventing the Global Increase of Inflammatory Bowel Disease. *Gastroenterology*. 1 janv 2017;152(2):313–321.e2.
5. Epidemiology of Inflammatory Bowel Disease across the Ages in the Era of Advanced Therapies | Journal of Crohn's and Colitis | Oxford Academic [Internet]. [cité 6 mai 2025]. Disponible sur: https://academic.oup.com/ecco-jcc/article/18/Supplement_2/ii3/7848697?login=false
6. Masson E. EM-Consulte. [cité 6 mai 2025]. Maladies inflammatoires chroniques de l'intestin : maladies génétiques ou de l'environnement? Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/article/226459/maladies-inflammatoires-chroniques-de-lintestin-ma>

7. 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*. 31 mai 2001;411(6837):599-603.
8. Lamoril J, Deybach JC, Bouizegarène P. Maladie de Crohn et génétique : connaissances actuelles. *Immuno-Anal Biol Spéc*. 1 juin 2007;22(3):137-50.
9. Loftus EV. Clinical epidemiology of inflammatory bowel disease: incidence, prevalence, and environmental influences. *Gastroenterology*. 1 mai 2004;126(6):1504-17.
10. Gibson PR. Inflammatory Bowel Disease. *Clin Immunother*. 1 août 1994;2(2):134-60.
11. Andersson RE, Olaison G, Tysk C, Ekblom A. Appendectomy and protection against ulcerative colitis. *N Engl J Med*. 15 mars 2001;344(11):808-14.
12. Calvez V, Puca P, Di Vincenzo F, Del Gaudio A, Bartocci B, Murgiano M, et al. Novel Insights into the Pathogenesis of Inflammatory Bowel Diseases. *Biomedicines*. févr 2025;13(2):305.
13. Sartor RB. Microbial influences in inflammatory bowel diseases. *Gastroenterology*. févr 2008;134(2):577-94.
14. Masson E. EM-Consulte. [cité 10 mai 2025]. Épidémiologie et histoire naturelle des MICI. Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/article/99699/epidemiologie-et-histoire-naturelle-des-mici>

- 15.changelog [Zotero Documentation] [Internet]. [cité 6 mai 2025]. Disponible sur: <https://www.zotero.org/support/changelog>
- 16.Loftus EV. Clinical epidemiology of inflammatory bowel disease: Incidence, prevalence, and environmental influences. *Gastroenterology*. mai 2004;126(6):1504-17.
- 17.Akjay A, Meyiz H, Zaoui A, Aoufi LE, Ouaya H, Mellouki I. Epidemiological Profile of IBD in the Northern Region: « Pilot Study ». *Sch J Appl Med Sci*. 22 mai 2024;12(05):619-26.
- 18.Leong RWL, Lau JY, Sung JJY. The Epidemiology and Phenotype of Crohn's Disease in the Chinese Population: *Inflamm Bowel Dis*. sept 2004;10(5):646-51.
- 19.Zhang Y, Chu X, Wang L, Yang H. Global patterns in the epidemiology, cancer risk, and surgical implications of inflammatory bowel disease. *Gastroenterol Rep*. 9 juill 2024;12:goae053.
- 20.Alzahrani BA, Aljuhani JA, Badri ZA, Alshamrani RM, Algaows FS, Ahmed ME. The effect of smoking in inflammatory bowel disease outcomes. *Front Gastroenterol* [Internet]. 13 juin 2024 [cité 11 mai 2025];3. Disponible sur: <https://www.frontiersin.orghttps://www.frontiersin.org/journals/gastroenterology/articles/10.3389/fgstr.2024.1395269/full>
- 21.Mínguez A, Nos P. Association of Smoking and Crohn's Disease: An Update. *J Cell Immunol*. 2024;6(3):140-7.

22. Agrawal M, Hansen AV, Harpaz N, Colombel JF, Jess T, Allin KH. P1244
Differential impact of appendectomy with appendiceal inflammation versus
no inflammation on inflammatory bowel disease risk in a population-based
cohort. *J Crohns Colitis*. 1 janv 2025;19(Supplement_1):i2252-3.
23. Roderburg C, Loosen SH, May P, Yaqubi K, Luedde T, Kostev K. The nexus
between appendicitis and chronic inflammatory bowel diseases: Unraveling
an intriguing association. *Medicine (Baltimore)*. 11 oct
2024;103(41):e38859.
24. Épidémiologie et facteurs de risque des maladies inflammatoires
chroniques de l'intestin – Académie nationale de médecine | Une institution
dans son temps [Internet]. [cité 11 mai 2025]. Disponible sur:
[https://www.academie-medicine.fr/epidemiologie-et-facteurs-de-
risque-des-maladies-inflammatoires-chroniques-de-lintestin/](https://www.academie-medicine.fr/epidemiologie-et-facteurs-de-risque-des-maladies-inflammatoires-chroniques-de-lintestin/)
25. Ramos JC de S, Rezende EHM, Filho MDEC, Silva DO, Schimin □Mayra Algeri,
Araújo LT de, et al. CROHN'S DISEASE AND GASTROINTESTINAL
REPERCUSSIONS: A DETAILED STUDY OF COMORBIDITIES AND CLINICAL
IMPLICATIONS. *Braz J Implantol Health Sci*. 1 avr 2024;6(4):90-103.
26. Gower-Rousseau C. Épidémiologie des maladies inflammatoires
chroniques de l'Intestin en France: apport du registre EPIMAD.
27. *The Lancet Gastroenterology & Hepatology*, April 2022, Volume 7, Issue 4,
Pages 275–378, e8 [Internet]. [cité 11 mai 2025]. Disponible sur:

Profil épidémiologique des Maladies Inflammatoires Chroniques de l'Intestin :
Expérience du Centre Hospitalier Universitaire Hassan II de Fès

[https://www.thelancet.com/journals/langas/issue/vol7no4/PIIS2468-1253\(22\)X0003-4](https://www.thelancet.com/journals/langas/issue/vol7no4/PIIS2468-1253(22)X0003-4)