

UNIVERSITE SIDI MOHAMMED BEN ABDELLAH
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE

FES



Année 2011

Thèse N° 090/11

**PRISE EN CHARGE DIAGNOSTIQUE ET THERAPEUTIQUE
DES COLITES AIGUES GRAVES AU COURS DES MALADIES
INFLAMMATOIRES CHRONIQUES INTESTINALES
(A PROPOS DE 72 CAS)**

THESE

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 13/05/2011

PAR

Mme. ABID HAKIMA

Née le 27 Octobre 1982 à AL HOCEIMA

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MEDECINE

MOTS-CLES :

Colite aigüe grave - RCH - Crohn - Corticothérapie

JURY

M. IBRAHIMI SIDI ADIL.....	PRESIDENT
Professeur de Gastro-entérologie	
M. EL ABKARI MOHAMMED.....	RAPPORTEUR
Professeur agrégé de Gastro-entérologie	
M. KANJAA NABIL.....	} JUGES
Professeur d'Anesthésie réanimation	
M. NEJJARI CHAKIB.....	
Professeur d'Epidémiologie clinique	
M. OUSADDEN ABDELMALEK.....	
Professeur agrégé de Chirurgie Générale	

ABREVIATIONS

CAG	: colite aiguë grave
MICI	: maladie inflammatoire chronique intestinale
RCH	: rectocolite ulcéro-hémorragique
MC	: maladie de Crohn
CHU	: centre hospitalier universitaire
GETAID	: groupe d'étude thérapeutique pour les affections inflammatoires du tube digestif
ECCO	: European Crohn's and Colitis Organisation
TDM	: tomodensitométrie
ASP	: abdomen sans préparation
NFS	: numération formule sanguine
Hb	: hémoglobine
CRP	: protéine C réactive
VS	: vitesse de sédimentation
AINS	: anti-inflammatoires non stéroïdiens
CMV	: cytomégalovirus
IV	: intraveineuse
AIA	: anastomose iléoanale
NS	: non spécifique
FC	: fréquence cardiaque
6-MP	: 6-mercaptopurine
ATCD	: antécédents
F/H	: femme/ homme
IDR	: intradermoréaction

PLAN

INTRODUCTION	6
OBJECTIFS DU TRAVAIL.....	8
MATERIELS ET METHODES	10
RESULTATS	18
I- ETUDE DESCRIPTIVE	19
1) DONNEES EPIDEMIOLOGIQUES	19
a) Année d'admission	19
b) Age des malades	19
c) Répartition des malades selon le sexe	20
d) Origine géographique.....	21
e) Antécédents de MICI	21
2) DONNES CLINIQUES	23
a) Délai de consultation	23
b) Signes cliniques	23
c) Complications	25
3) DONNEES BIOLOGIQUES	26
a) Numération formule sanguine	26
b) L'ionogramme sanguin	26
c) La vitesse de sédimentation	27
d) La CRP	27
e) La protidémie	27
f) L'albuminémie	28
g) La parasitologie des selles	28
h) L'hémoculture	28

4) DONNEES ENDOSCOPIQUES	28
5) DONNEES RADIOLOGIQUES	31
a) Abdomen sans préparation	31
b) Echographie abdominale	31
c) TDM abdominale	32
6) DONNES HISTOLOGIQUES	32
7) SCORES DE GRAVITE	33
8) TRAITEMENT NON SPECIFIQUE	33
a) La correction des troubles hématologiques et hydro électrolytiques ...	33
a-1) La transfusion sanguine	33
a-2) La correction des troubles hydro électrolytiques	33
b) Régime alimentaire	33
c) L'antibiothérapie	34
d) L'anticoagulation	34
9) TRAITEMENT SPECIFIQUE	34
a) Traitement de première ligne	34
b) Traitement de deuxième ligne	35
c) Traitement de troisième ligne	36
10) EVOLUTION APRES TRAITEMENT	36
11) TRAITEMENT D'ENTRETIEN	38
12) EVOLUTION A LONG TERME	38
II- ETUDE ANALYTIQUE	41
DISCUSSION	44
1. EPIDEMIOLOGIE	45
2. DIAGNOSTIC POSITIF	46
2-1- CAG inaugurale d'une MICI.....	46

2-2- CAG compliquant une MICI connue.....	46
3. DIAGNOSTIC DE GRAVITE	47
3.1 Critères et scores clinico-biologiques	47
3.1.1. Les critères de Truelove et Witts	47
3.1.2. Les critères de Travis et al	49
3.1.3. Le score de Seo	49
3.1.4. Score de Lichtiger	50
3.2 Critères morphologiques de sévérité	50
3.2.1. Imagerie	50
3.2.1.1 Abdomen sans préparation(ASP)	51
3.2.1.2 Echographie abdominale	52
3.2.1.3 Scanner abdominal (TDM)	52
3.2.1.4 COLO-IRM	52
3.2.2 Endoscopie	52
3.2.3 Histologie	55
4. DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL	56
4.1 Colite infectieuse aigue grave	56
4.2 Colite ischémique	58
4.3 Maladie de Behçet	59
4.4 Entérocolite radique	59
4.5 Colite médicamenteuse	59
5. PRISE EN CHARGE INITIALE	61
5.1 Traitement non spécifique	61
5.1.1. Régime alimentaire	61
5.1.2 Héparinothérapie	62
5.1.3 Antibiothérapie	62

5.1.4	Perfusion d'albumine	63
5.1.5	Transfusion	64
5.1.6	Autres mesures	64
5.2	Traitement spécifique	64
5.2.1	but du traitement	64
5.2.2	Traitement des formes compliquées	66
5.2.2.1	la colectasie ou mégacolon toxique	66
5.2.2.2	la perforation colique	66
5.2.2.3	l'abcès abdominal et l'hémorragie digestive basse massive ..	66
5.2.3	Traitement de première ligne : la corticothérapie intraveineuse ...	67
5.2.3.1	Dose	67
5.2.3.2	Surveillance sous traitement	67
5.2.3.3	Efficacité	68
5.2.3.4	Facteurs d'échec de la corticothérapie	69
5.2.4	Traitement de deuxième ligne	72
5.2.4.1	la ciclosporine	73
5.2.4.2	l'infliximab	77
5.2.4.3	Ciclosporine ou infliximab : que choisir ?	79
5.2.4.4	autres traitements	80
5.2.5	Traitement de troisième ligne	80
5.2.6	Traitement chirurgical : la colectomie subtotale	82
6.	TRAITEMENT D'ENTRETIEN	85
7.	EVOLUTION ET PRONOSTIC	87
	CONCLUSION	89
	RESUME	92
	REFERENCES	94

INTRODUCTION

La colite aiguë grave (CAG) est une urgence médico-chirurgicale qui met en jeu le pronostic vital à court terme. Le diagnostic de CAG repose sur l'association de critères clinico-biologiques et peut être étayé par des critères morphologiques (endoscopie, scanner). Elle complique aussi bien la rectocolite hémorragique (RCH) que la maladie de Crohn.

Il s'agit d'une complication grave qui en l'absence d'une prise en charge correcte, médico-chirurgicale en milieu spécialisé, risque de mettre en jeu le pronostic vital.

La prise en charge diagnostique et thérapeutique est actuellement bien codifiée afin de diminuer la mortalité.

La CAG au cours des MICI est une complication redoutée par les malades et les médecins, car elle peut aboutir à une mutilation digestive majeure, certes salvatrice mais à l'origine de séquelles altérant souvent la qualité de vie des patients pendant des décennies (1-2).

Nous proposons, à travers notre étude, de mettre le point sur les difficultés de prise en charge de ces colites aiguës graves au sein du CHU Hassan II de Fès, et essayer d'en tirer des conclusions susceptibles d'améliorer le pronostic de cette pathologie exemple type de la prise en charge multidisciplinaire.

OBJECTIFS DU TRAVAIL

Les objectifs de notre travail sont :

- D'analyser les caractéristiques épidémiologiques, cliniques, paracliniques, thérapeutiques et évolutives d'une série marocaine de 72 cas de colites aiguës graves colligés au sein du service hospitalier universitaire d'hépatogastroentérologie du CHU Hassan II de Fès.
- De comparer ces données à celles de la littérature, en insistant essentiellement sur les difficultés thérapeutiques dans notre contexte.
- D'essayer de tirer des conclusions et des perspectives dans le cadre d'améliorer la prise en charge de ces colites aiguës graves au sein de notre CHU en collaboration avec les différentes spécialités concernées.

MATERIELS ET METHODES

Notre étude est une étude rétrospective descriptive portant sur une série de 72 malades porteurs de colites aiguës graves (CAG) colligés au service d'hépatogastroentérologie du CHU Hassan II des Fès sur une période de 11 ans allant de janvier 2000 à décembre 2010.

Nous avons inclus dans notre étude :

- Tous les cas de colite aiguë grave dont le diagnostic a été retenu sur des critères clinico-biologique (Critères de Truelove et Witts modifiés) (Annexe 1).
- Ainsi aussi ceux admis dans un tableau de complications.

Le recul moyen de suivi de nos patients étant de 20 mois (1 à 120 mois).

Tous Nos malades étaient hospitalisés par le biais des urgences. Nous avons commencé à aviser les réanimateurs et chirurgiens une fois malade admis au service, et ce partir de janvier 2009.

Un bilan initial était réalisé systématiquement à l'admission (à partir de 2009), il comprend :

- Un hémogramme
- CRP, VS
- Une albuminémie
- ASP
- Rectosigmoidoscopie avec biopsies (Pour les formes non compliquées) :
Histologie+ recherche d'inclusions à CMV (cytomégalovirus)

Tous nos malades, en dehors des formes compliquées, ont été mis initialement sous :

- Corticothérapie intraveineuse à la dose de 1mg/kg/j
- Anticoagulation

- Antibiothérapie en cas de fièvre
- Régime sans résidus
- Lavements de corticoïdes

La surveillance était biquotidienne avec évaluation de la réponse au traitement par calcul quotidien du score de Lichtiger (Annexe 2)

L'étude analytique des dossiers cliniques a été réalisée grâce à une fiche d'exploitation informatique (Annexe 3) permettant d'étudier les données suivantes :

- Données épidémiologiques :
 - ✓ Date d'admission
 - ✓ Identité, âge, sexe, origine,
 - ✓ Antécédent de maladie inflammatoire chronique de l'intestin MICI (Crohn ou RCH)
 - ✓ Antécédent de colite aiguë grave
- Données cliniques :
 - ✓ Manifestations cliniques
 - ✓ Scores de gravité
- Données biologiques :
 - ✓ Hémoglobine, VS, CRP, albumine
 - ✓ Ionogramme sanguin
- Données radiologiques
- Données endoscopiques
- Données histologiques
- Moyens thérapeutiques
- L'évolution sous traitement
- Traitement d'entretien après obtention de la rémission clinique.

Ces données ont été inscrites sur tableau Excel.

L'analyse des données, faite en collaboration avec le laboratoire d'épidémiologie de la faculté de médecine et de pharmacie de Fès, a compris deux parties :

- Une partie descriptive de la population de l'étude
- Une deuxième partie dont le but était la recherche des facteurs prédictifs de gravité, et cela par une comparaison faite par le test de CHI2 : nous avons considéré comme seuil significatif une valeur de $p < 0.05$.

critères	
Nombre d'évacuations par 24H	>5
Rectorragies	importantes
Température (en °C)	≥37.5
Fréquence cardiaque (bat/min)	≥90
Taux d'hémoglobine (en g/dl)	≤10
VS (en mm à la première heure)	≥30
Albuminémie (en g/l)	≤35

Annexe 1 :score de Truelove et Witts modifiés

critères	score
Diarrhées (nombre par 24h) :	
0-2	0
3-4	1
5-6	2
7-9	3
10	4
Diarrhées nocturnes :	
Oui	0
Non	1
Rectorragies visibles :	
0	0
<50%	1
>50%	2
100%	3
Incontinence fécale :	
Non	0
oui	1
Douleurs abdominales :	
Non	0
Minimes	1
Modérées	2
sévères	3
Etat général :	
Parfait	0
Très bon	1
Bon	2
Moyen	3
Mauvais	4
Très mauvais	5
Tension abdominale :	
Non	0
Minime/localisée	1
Minime à modérée/diffuse	2
Sévère/tendue	3
Traitement anti diarrhéique	
Oui	0
non	1

Annexe 2 : score de Lichtiger

<p><u>XI/ HISTOLOGIE :</u> Modification architecturale Infiltrats inflammatoires Abscès cryptiques Granulomes epithelioides Inclusions à CMV Amibiase</p>	<p><u>XIII/ EVOLUTION :</u> Rémission <input type="radio"/> Rémission après corticothérapie <input type="radio"/> Rémission après ciclosporine <input type="radio"/> Rémission après infliximab <input type="radio"/> Rémission après chirurgie Décès Complications <input type="radio"/> Postopératoires <input type="radio"/> Effets indésirables des médicaments</p>
<p><u>XII/ TRAITEMENT :</u> <u>Traitement non spécifique</u> Transfusion sanguine Rééquilibrage hydro-électrolytique ATB <input type="radio"/> Type :..... <input type="radio"/> Durée :..... Anti coagulation Nutrition parentérale Régime sans résidu</p> <p><u>Traitement médical :</u> <u>Corticothérapie :</u> Per os Parentérale Dose :..... Durée :.....</p> <p><u>Traitement spécifique de 2ème ligne :</u> Ciclosporine : <input type="radio"/> Per os <input type="radio"/> IV <input type="radio"/> Dose :..... <input type="radio"/> Durée :..... Infliximab : <input type="radio"/> Dose:..... <input type="radio"/> Bilan pré-thérapeutique : <input type="radio"/> Fait <input type="radio"/> Non fait</p> <p align="center">Chirurgie</p> <p><u>Traitement chirurgical :</u> Chirurgie urgente Chirurgie à froid Geste opératoire : Indications : <input type="radio"/> Echec du traitement médical <input type="radio"/> Hémorragie massive <input type="radio"/> Perforation <input type="radio"/> Colectasie</p>	<p><u>XIV/ ENDOSCOPIE DIFFEREE :</u> Faite Non faite Délai / début du traitement de 1ère ligne : Objectifs : <input type="radio"/> Contrôler l'efficacité du traitement <input type="radio"/> Apprécier l'étendue de la maladie Résultats : <input type="radio"/> Signes de gravité endoscopiques <input type="radio"/> Autres :</p>
<p><u>XV/ TRAITEMENT D'ENTRETIEN:</u> Oui Non Délai / début du traitement par : <input type="radio"/> Corticoïdes : <input type="radio"/> Ciclosporine : <input type="radio"/> Infliximab : <input type="radio"/> Chirurgie : Molécules et doses: <input type="radio"/> Méسالasine : <input type="radio"/> Salazopyrine : <input type="radio"/> Azathioprine : <input type="radio"/> 6-Mercaptopurine : <input type="radio"/> Infliximab : Observance thérapeutique : <input type="radio"/> Bonne <input type="radio"/> Mauvaise</p>	<p><u>XVI/ CONSTAT EVOLUTIF AU MOMENT DE LA CLOTURE DE L'ETUDE:</u> Recul : Patient perdu de vue : Patient en rémission sous traitement d'entretien Patient en rémission sans traitement d'entretien Récidive Décès <input type="radio"/> En rapport avec la MICI <input type="radio"/> Indépendant</p>

Annexe 3 : fiche d'exploitation des colites aiguës graves

RESULTATS

I- ETUDE DESCRIPTIVE :

Les colites aiguës graves représentent 15% des 484 cas de MICI hospitalisés au sein de notre formation durant la même période de notre étude.

1 DONNEES EPIDEMIOLOGIQUES :

a) Année d'admission (Figure 1) :

Nous avons noté une augmentation significative des cas de colites aiguës graves à partir de l'année 2006 avec un pic au cours de l'année 2009 (20 cas) :

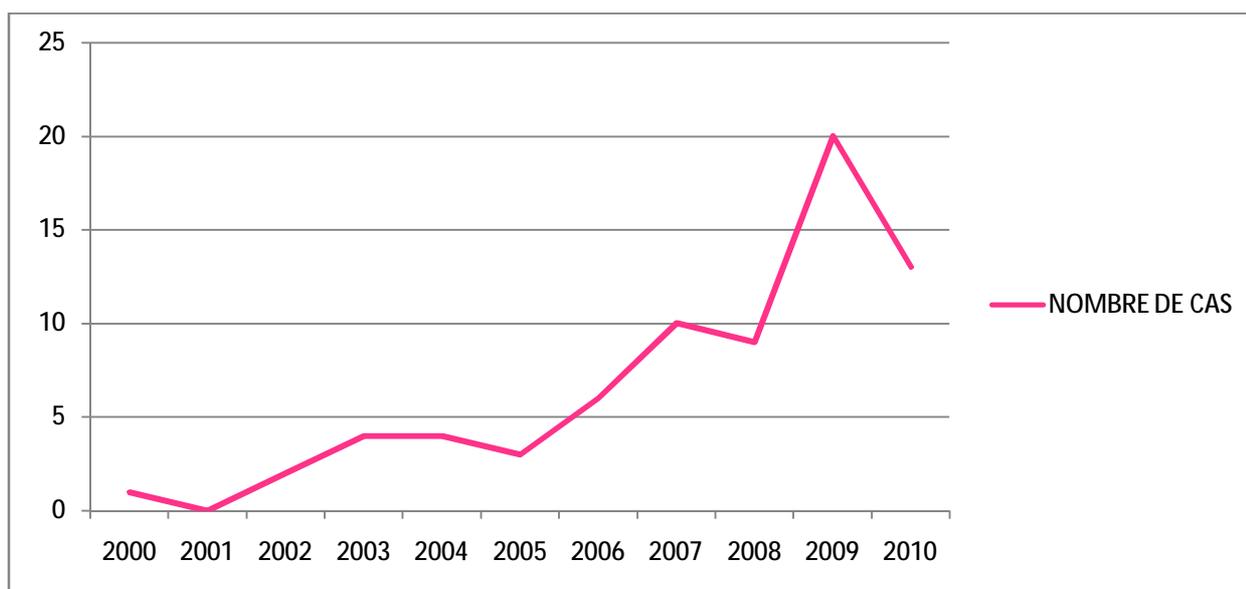


Figure1 : diagramme montrant le nombre de cas de CAG par chaque année

b) Age des malades (Figure 2):

Dans notre série, l'âge moyen de nos malades est de 32+/- 11ans, avec des extrêmes allant de 14 à 63 ans.

Le diagramme suivant montre la répartition des cas selon les tranches d'âge avec un pic de fréquence entre 20 et 30 ans.

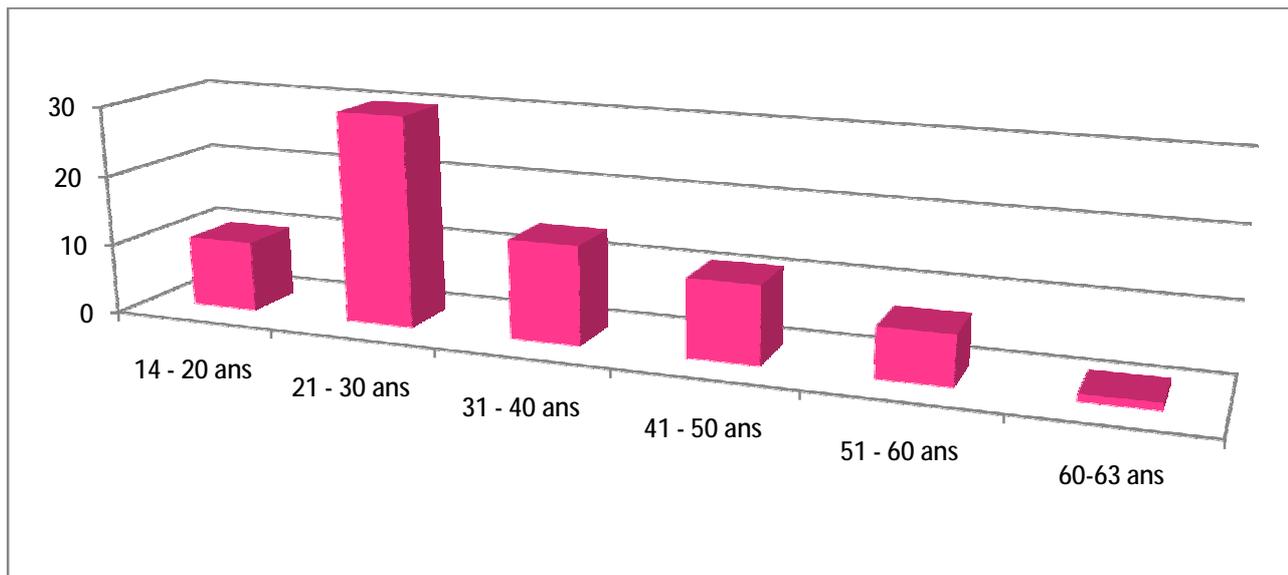


Figure 2 : répartition des cas selon les tranches d'âge.

c) Répartition des malades selon le sexe (Figure 3):

Nous avons noté une nette prédominance féminine dans notre série avec :

- ✓ 43 femmes, soit 59.7 %
- ✓ 29 hommes, soit 40.3 %
- ✓ Sex-ratio (femme /homme)= 1.48

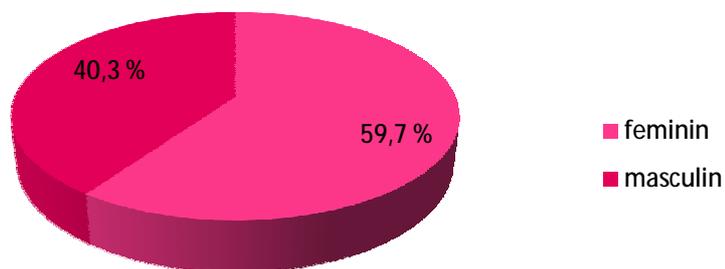


Figure 3 : Répartition des malades en fonction du sexe

d) Origine géographique (Figure 4):

La majorité de nos malades provenaient du milieu urbain (77% des cas versus 23% des cas pour la population rurale) ;

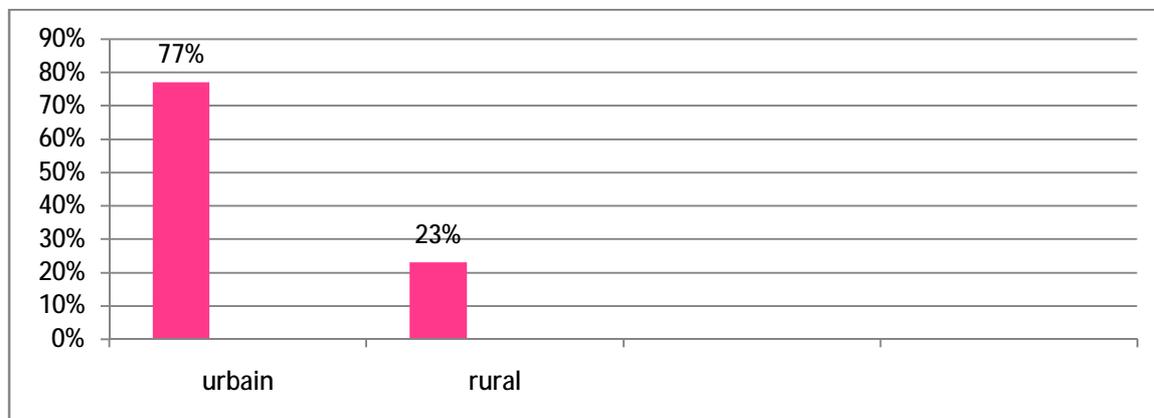


Figure 4 : Milieu d'origine des malades de notre série

e) Antécédents de MICI :

- 42 malades (58.3%) avaient une colite aiguë inaugurale.
- 30 cas (41.7%) avaient déjà une MICI connue :
 - ✓ 27 patients avaient une RCH.
 - ✓ 3 patients avaient une maladie de Crohn.
- L'étendue de la maladie chez ces patients :
 - ✓ Pour les RCH :
 - § 8 cas de pancolites,
 - § 4 cas de colites gauches et 2 colites distales,
 - § Alors qu'elle n'était pas précisée chez 13 malades
 - ✓ Pour la maladie de Crohn : deux cas d'atteinte grélique, le 3ème non précisé
- L'évolution de la maladie chez ces malades variait de 1 mois à 20 ans
-

- Parmi ces patients connus porteur de MICI, le traitement d'entretien déjà mis en marche était comme suit:
 - ✓ 2 malades étaient sous AZATHIOPRINE
 - ✓ 8 malades sous MESALASINE
 - ✓ 8 malades sous SALAZOPYRINE
 - ✓ 12 malades n'avaient aucun traitement d'entretien
- Parmi ces patients connus porteur de MICI, 5 avaient un antécédent de colite aiguë grave auparavant dont :
 - ✓ 1 sous AZATHIOPRINE
 - ✓ 2 sous MESALASINE
 - ✓ 1 sous SALAZOPYRINE
 - ✓ Alors qu'un patient n'a été sous aucun traitement d'entretien.

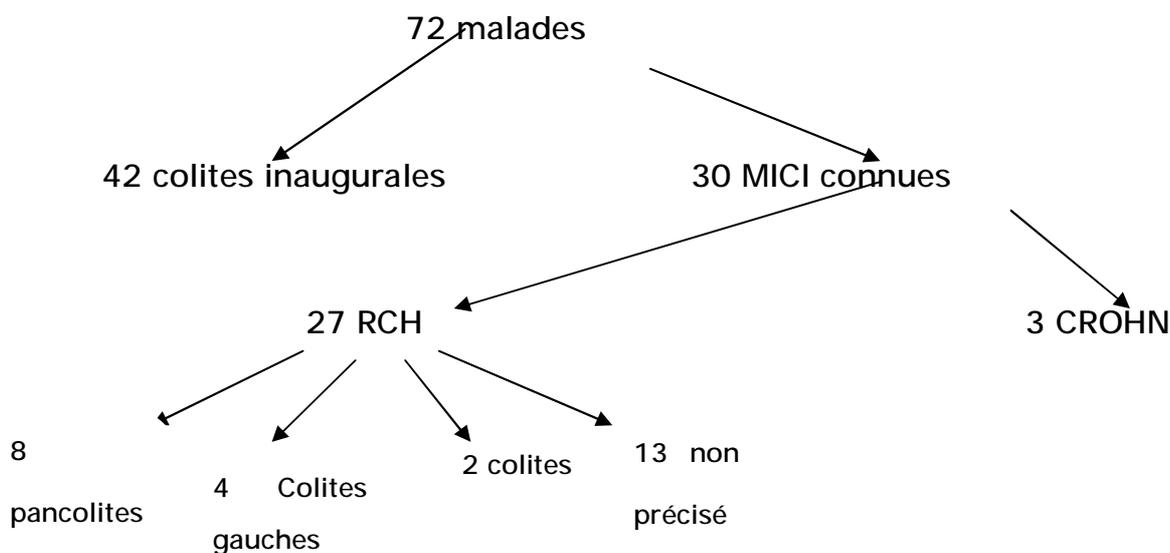


Figure 5 : Diagramme récapitulatif des 72 cas de colite aiguë grave.

2) DONNES CLINIQUES :

a) Délai de consultation :

Nos malades ont consulté à un délai moyen de 27 jours (5 à 45 jours).

b) Signes cliniques :

Le diagnostic de colite aiguë grave était basé sur la présence des critères de Truelove modifiés, de ce fait, on a recherché les signes suivants :

- Emissions glairosanglantes
- Fièvre
- Tachycardie
- Syndrome anémique
- Douleurs abdominales
- Rectoragies
- Syndrome rectal
- Sensibilité à l'examen clinique

Le tableau suivant montre la prévalence des différents signes sus cités:

Tableau 1 : Présentation clinique de nos malades

Signes cliniques	Nombre	pourcentage
Emissions glairosanglantes	67	93%
Fièvre	46	64%
tachycardie	55	76%
Douleurs abdominales	54	75%
Rectorragies	37	51%
Syndrome rectal	37	51%
Syndrome anémique	42	58%
Sensibilité abdominale	50	69%

On a évalué également l'état général de nos malades qui a été noté de bon, moyen, mauvais et très mauvais (tableau ci-dessous)

Tableau 2 : Evaluation de l'état général dans notre série

Etat général	Nombre de malades	Pourcentage
Bon	2	2.7%
Moyen	24	33.4%
Mauvais	37	51.4%
Très mauvais	9	12.5%

c) Complications :

9 patients (12.5%) se sont présentés dans un tableau de complications :

- Perforation : 2 cas
- Rectoragies massives : 1 cas
- Dénutrition : 3 cas
- Etat de choc hypovolemique: 2 cas
- Tableau de suppuration abdominale profonde : 1 cas

3) DONNEES BIOLOGIQUES :

a) Numération formule sanguine (Figure 6):

La NFS était normale chez 11 malades (15.3%), alors qu'elle était anormale chez 61 malades (84.7 %) avec :

- Une hyperleucocytose chez 32malades (44%)
- Une anémie chez 52 malades (72%) avec une hémoglobine $\leq 10\text{g/dl}$ chez 17 patients (23.6%).

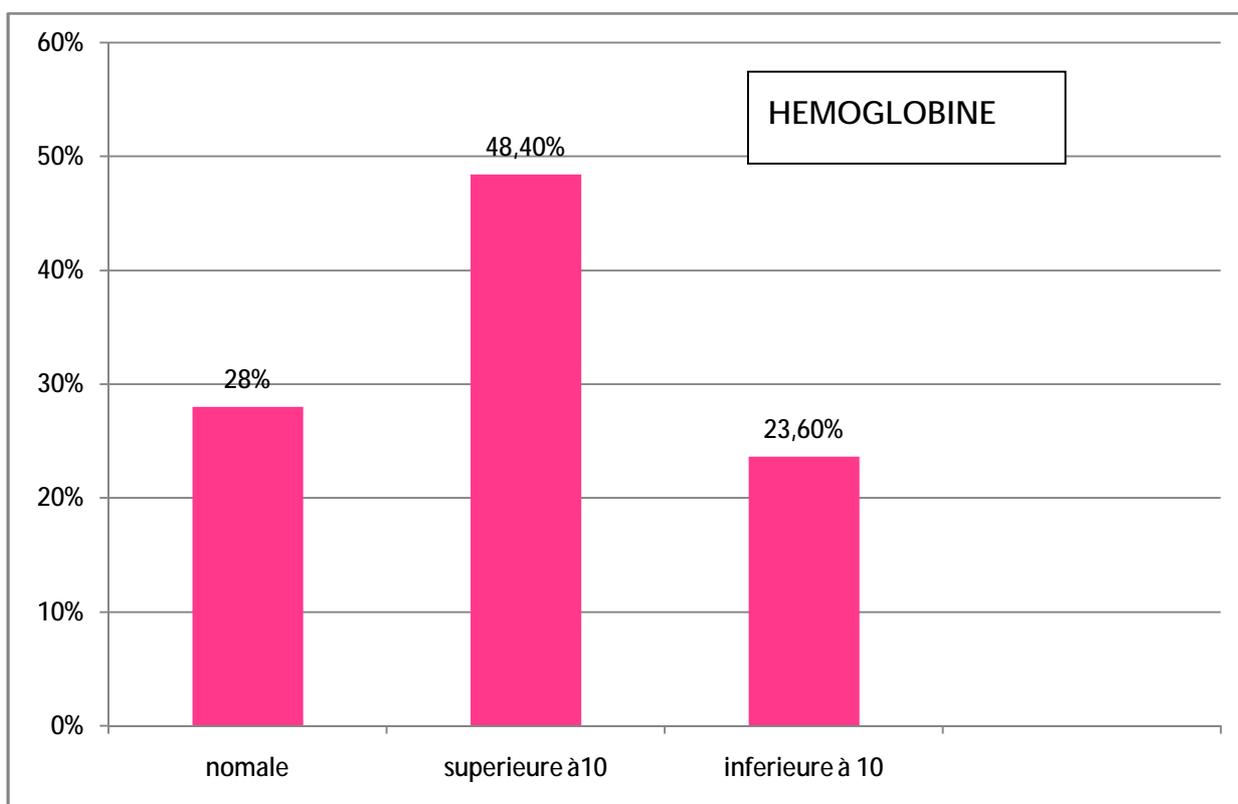


Figure 6 : résultats du taux d'hémoglobine dans notre série

b) L'ionogramme sanguin :

L'ionogramme sanguin n'a pu être réalisé que chez 42 malades de notre série (58.3% des cas) , montrant :

- Une hyponatrémie chez 24malades
- Une hypokaliémie chez 20 malades

c) La vitesse de sédimentation (VS) :

La VS a été réalisée chez 53 malades de notre série (73.6% des cas). Elle était accélérée chez 48 patients (90.5%).

d) La CRP :

La CRP a été réalisée chez 44 malades (61% des cas), avec un taux moyen de 125mg/l (de 8 à 320).

47.7% de nos malades avaient un taux de CRP entre 100 et 200mg/l, alors que 32% avaient une CRP au-delà de 200mg/l

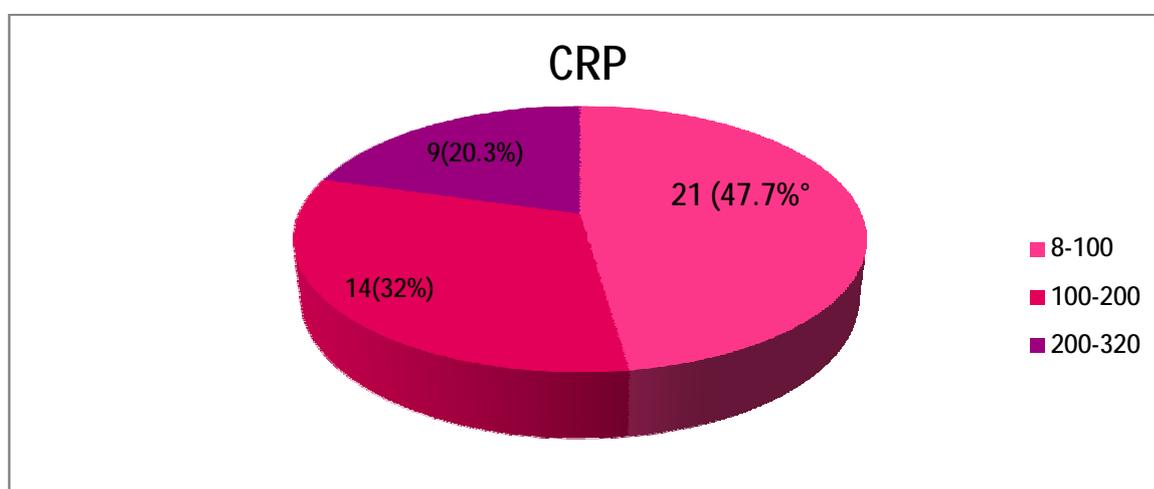


Figure 7 : Diagramme montrant le taux de CRP chez nos malades

e) La protidémie :

La protidémie n'a été réalisée que chez 26 malades (36% des cas), elle était inférieure à 50 chez 7 malades

f) L'albuminémie :

L'albuminémie a été effectuée chez 27 patients (37.5% des cas) dont 15 avaient un taux inférieur à 15g/l

g) La parasitologie des selles :

La parasitologie des selles n'a été réalisée que chez 17 malades (23.6% des cas) :

- Elle était normale chez 13 malades
- Forme kystique d'entamoeba histolytica chez 2 malades
- Forme pathogène d'entamoeba histolytica chez 2 malades

h) L'hémoculture :

L'hémoculture n'a été que chez 3 malades et elle était négative

4) DONNES ENDOSCOPIQUES :

L'endoscopie a été réalisée chez 68 patients (94.4 % des cas). Elle nous a permis de chercher les critères de gravité endoscopiques.

Elle n'a pas été réalisée chez 4 malades à cause de :

- Perforation d'emblée : 2 cas
- Pancolite connue : un cas
- Tableau de suppuration abdominale profonde : un cas

L'examen endoscopique était complet chez 16 malades, alors qu'il était incomplet chez 52 patients (76.5%) chez qui l'examen a été arrêté :

- Soit par prudence en crainte d'une perforation,
- Soit en raison de la présence de signes de gravité endoscopiques
- soit en raison de l'absence de préparation colique.

Le délai moyen de la réalisation de l'endoscopie (à partir du début des symptômes) était de 27 jours (2 à 60 jours)

Les lésions endoscopiques retrouvées étaient :

- Erythème : 32 cas.
- Erosion : 15 cas.

- Ulcérations superficielles : 27 cas.
- Ulcérations profondes : 23 cas.
- Ulcérations en puits : 14 cas.
- Mise à nu de la musculature : 16 cas.
- Décollement muqueux : 4 cas.
- Saignement au contact: 23 cas.
- Muqueuse friable : 22 cas.
- Pseudo polypes : 18 cas.



Photo 1 : mise à nue de la musculature



Photos 2 et 3 : pseudo polypes avec ulcérations profondes

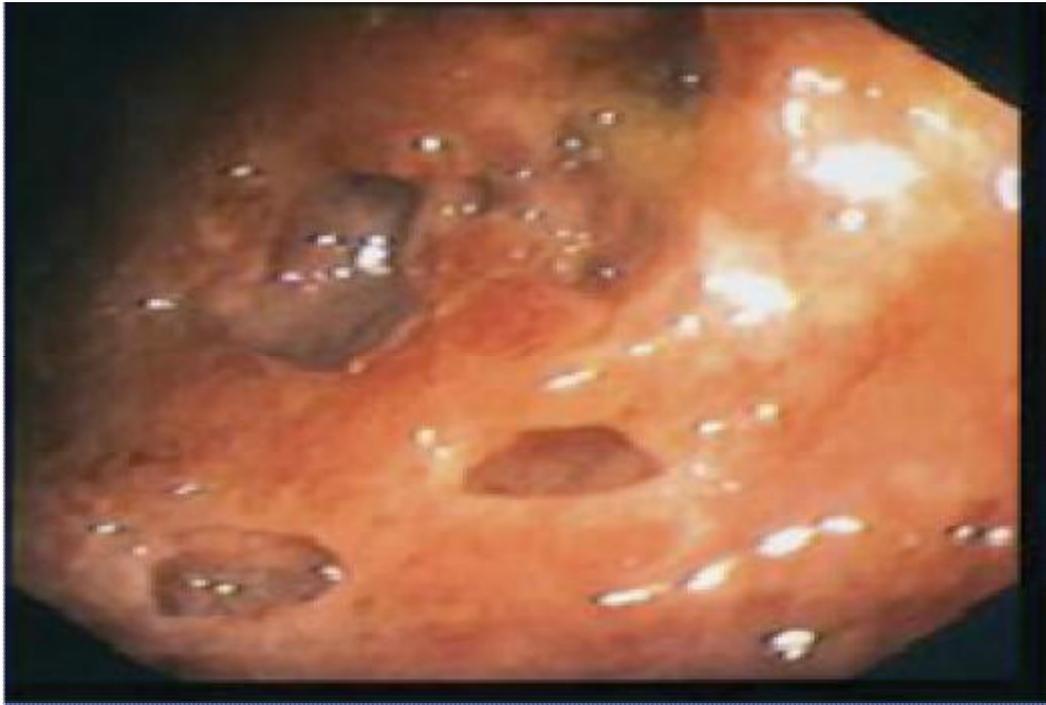


Photo 4 : ulcérations en puits

Les signes de gravité endoscopiques (tous types confondus) ont été retrouvés chez 30 cas (44%)

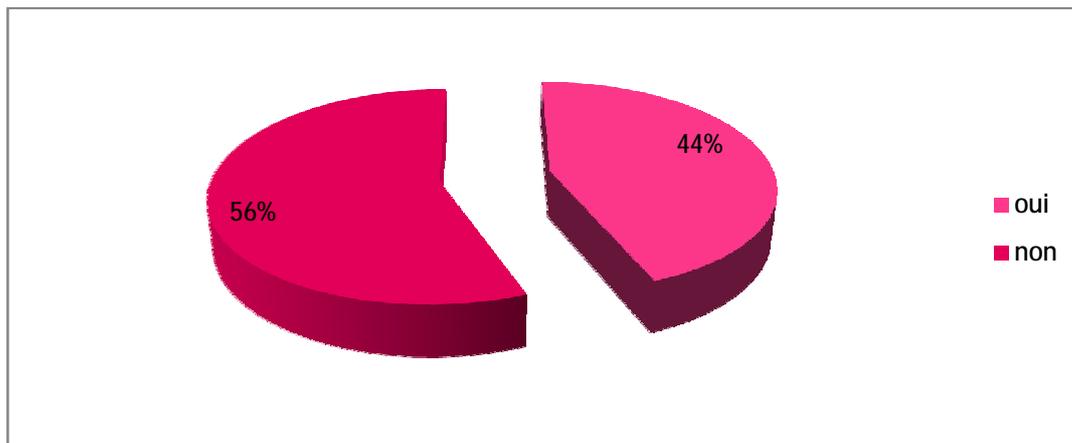


Figure 8 : Diagramme montrant le taux des signes de gravité endoscopiques

5) DONNEES RADIOLOGIQUES :

a) Abdomen sans préparation :

L'ASP a été réalisé à l'admission chez 56 malades (77.7% des cas).

Il était normal chez 54 patients, alors qu'il a montré :

- * Des niveaux hydro-aériques chez un malade
- * Un croissant gazeux évoquant un pneumopéritoine chez 2 patients
- * Et une dilatation du colon sans colectasie chez un malade.

b) Echographie abdominale :

L'échographie abdominale a été réalisée chez 29 patients au cours de leur hospitalisation.

Elle était normale chez 8 malades, par contre elle a montré :

- Un épanchement péritonéal de faible abondance chez 5 cas
- Un épaissement digestif chez 16cas
- Une thrombose de la veine rénale gauche chez un cas

c) TDM abdominale :

Un complément scannographique a été réalisé chez 14 patients mettant en évidence :

- Un épaissement digestif dans 12 cas
- Une thrombose de la veine rénale gauche dans 1cas
- Une thrombose de la veine iliaque gauche dans 1 cas
- Un abcès de la fosse iliaque droite dans 1cas (dont l'échographie a montré juste en épaissement digestif).
- Un épanchement péritonéal de faible abondance dans 1cas

6) DONNES HISTOLOGIQUES :

La biopsie a été réalisée chez 51malades (75% des cas)

L'étude histologique était en faveur de :

- RCH : 46cas
- Maladie de crohn : 3cas
- Non concluante chez 2malades

Les lésions histologiques :

- Modifications architecturales : 29 cas
- Infiltrats inflammatoire : 30 cas
- Abcès cryptiques : 22cas

Les inclusions à CMV ont été recherchées chez 28 malades et elles étaient négatives

La recherche de l'amibiase a été faite chez 22malades et elle revenue négative

7) SCORES DE GRAVITE :

On s'est basé sur, à l'admission, sur le score de Truelove et Witts pour définir la colite aiguë grave et apprécier sa gravité (Annexe 1)

Au cours du suivi sous traitement médical, on s'est basé sur le score de Lichtiger (Annexe 2) pour apprécier l'amélioration sous traitement parentéral.

Un score supérieur à 12 à l'admission définit une poussée sévère.

L'amélioration est définie par une chute de ce score de plus de 3 points.

8) TRAITEMENT NON SPECIFIQUE :

a) La correction des troubles hématologiques et hydro électrolytiques :

a-1) La transfusion sanguine :

La transfusion était nécessaire chez 22 malades de notre série (30.5%), soit en raison d'un taux d'hémoglobine initial très bas, soit en raison d'une chute significative de ce taux au cours de l'hospitalisation.

a-2) La correction des troubles hydro électrolytiques :

Les troubles hydro électrolytiques (hyponatrémie et hypokaliémie) retrouvés chez 47 de nos patients ont été pris en charge, en coordination avec les réanimateurs, par une supplémentation parentérale.

b) Régime alimentaire :

Le régime sans résidus a été instauré chez 48 de nos malades alors que le repos digestif a été indiqué chez 17 patients

Vue le manque de l'alimentation parentérale, elle n'a été utilisée chez aucun malade !

c) L'antibiothérapie :

L'antibiothérapie a été instaurée chez 49 malades (68% des cas) dont 35 avaient une fièvre à l'admission et 14 patients ne l'avaient pas, et cela vu que nous sommes un pays de forte endémie amibienne et vu la non disponibilité, parfois, de la parasitologie des selles au sein de l'hôpital.

Elle était à base de :

- Metronidazole : 22cas
- Metronidazole+C3G : 10cas
- Metronidazole+ciprofloxacine : 10cas
- Metronidazole+amoxicilline : 04cas
- C3G : 01cas
- Amoxicilline protégée+ ciprofloxacine : 01cas
- Amoxicilline protégée : 01cas

d) L'anticoagulation :

Vu le risque de complications thromboemboliques chez ces malades atteints de colite aiguë grave, une anti-coagulation a été instaurée chez 31 patients (43%) :

- Soit à visée préventive (29 cas).
- Soit en raison de la présence d'une thrombose profonde découverte à l'imagerie (2 cas)

9) TRAITEMENT SPECIFIQUE :

a) Traitement de première ligne :

- 65 patients (90%) ont été mis d'emblée sous corticothérapie parentérale à dose de 1 mg/kg/j pour une durée moyenne de 6 jours (3-10 jours).
- 3 patients ont été opérés d'emblée dans un tableau de complications :
 - ✓ Deux cas de perforation.

✓ Un cas d'abcès de la fosse iliaque droite.

- 4 patients (5.5%) ont été mis initialement sous corticothérapie orale à dose de 1mg/kg/j.
- On a associé des lavements de corticoïdes chez 37 malades (51.4%).

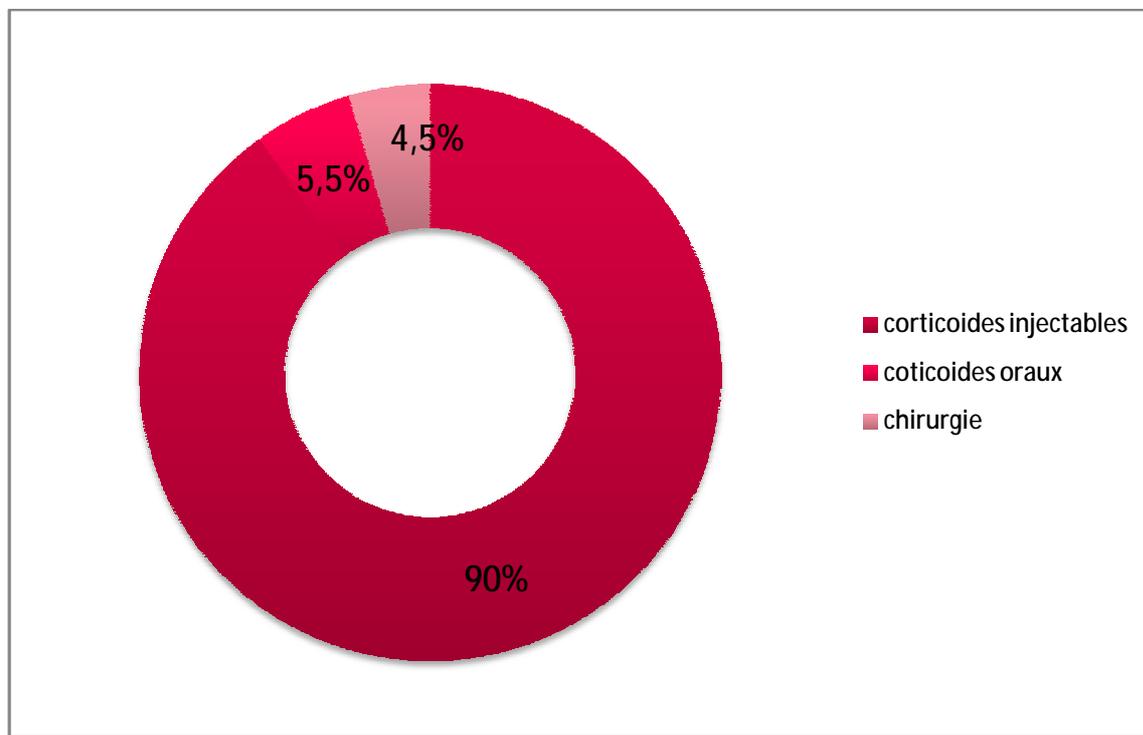


Figure 8 : Traitement spécifique de 1ère ligne

b) Traitement de deuxième ligne :

- Vue la non disponibilité de la ciclosporine et de l'infliximab au sein de notre CHU, et le manque de moyens de nos patients, seule la chirurgie était indiquée comme traitement de 2ème ligne.
- Dans notre série, elle a été indiquée chez 23 patients / 69 patients (33.3% des cas) :
 - ✓ Survenue de rectorragies massives : 2 cas
 - ✓ Survenue d'une Perforation : 3 cas
 - ✓ Non amélioration sous corticothérapie : 18 cas

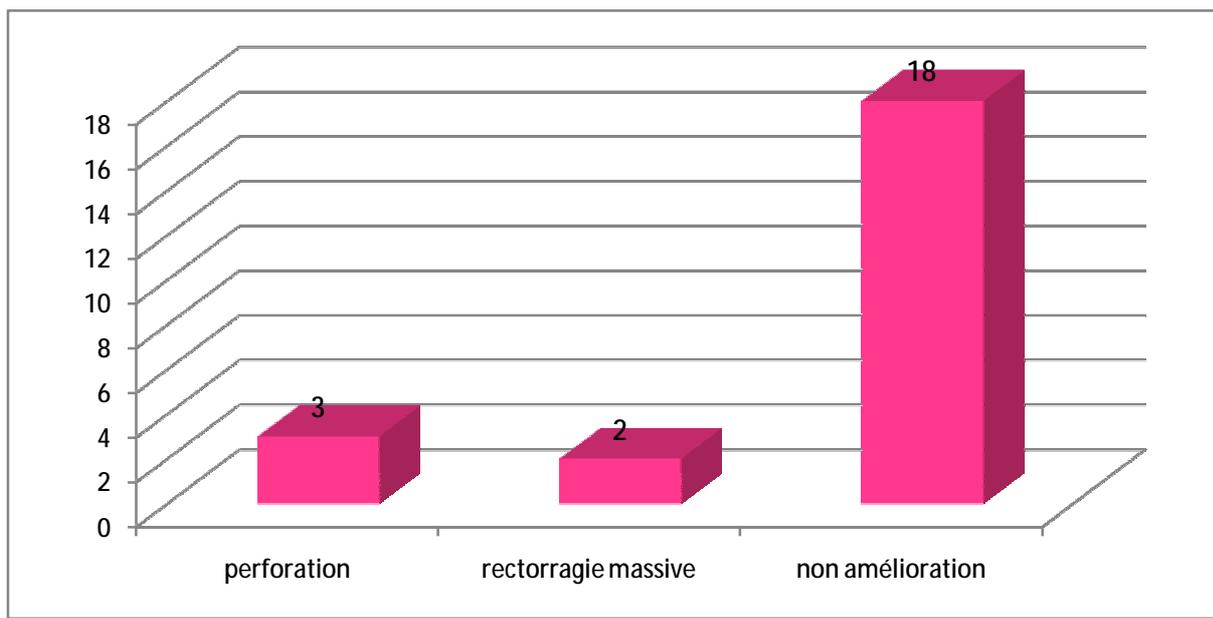


Figure 9 : Indications de la chirurgie comme traitement de 2eme ligne

c) Traitement de troisième ligne :

Aucun de nos patients n'a bénéficié de traitement de 3ème ligne.

10) EVOLUTION APRES TRAITEMENT :

- L'évolution dans notre série a été marquée par :

✓ La rémission chez 59 patients/ 72 CAG (82% des cas) dont :

§ 46/69 (66,66 % des cas) après traitement médical (corticothérapie).

§ 13 / 26 (50 % des cas) après chirurgie

✓ Le décès est survenu chez 13 malades / 72 patients (18%) :

§ 2 patients sont décédés sous traitement médical :

- 1 cas de perforation.
- 1cas d'embolie pulmonaire.

§ 11 patients sont décédés après traitement chirurgical dont :

- Rectorragies massives : 2 cas
- Choc septique : 5 cas
- Péritonite par perforation : 4 cas

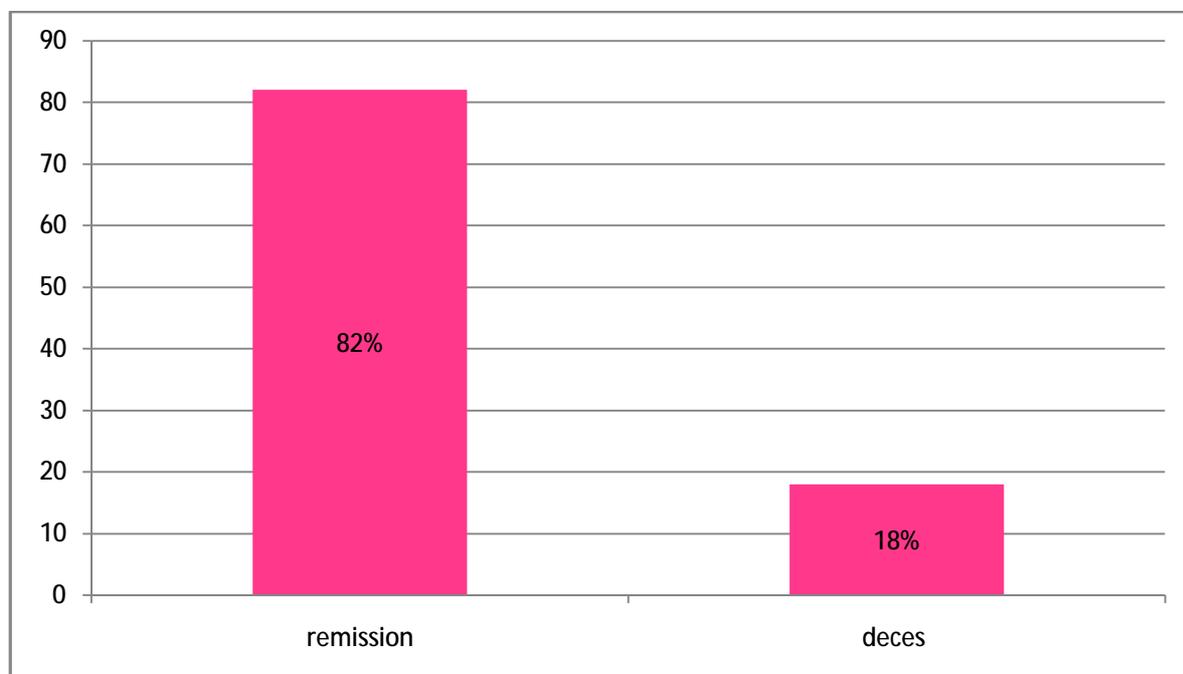


Figure 10 : Evolution des colites aiguës graves (N= 72)

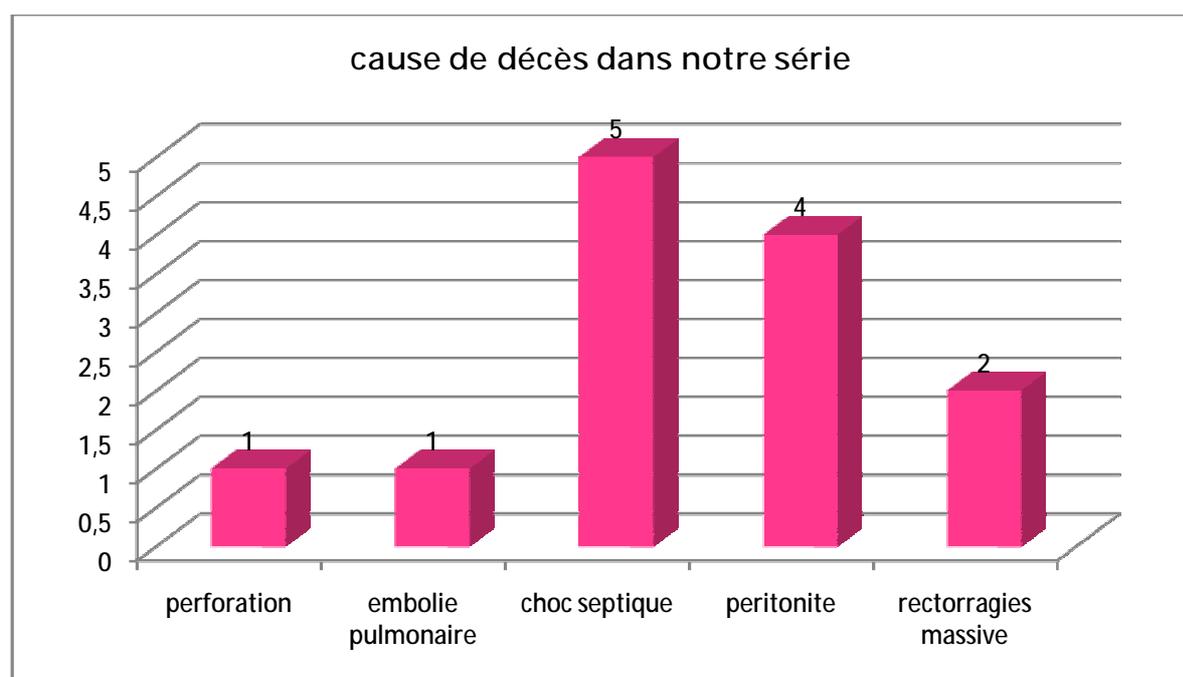


Figure 11 : Causes de Mortalité dans notre série (N= 13)

11) TRAITEMENT D'ENTRETIEN :

- 35 patients (59.3%) des 59 ayant eu la rémission après l'épisode aigu ont été mis sous traitement d'entretien dont :
 - ✓ 19 malades (54.3%) ont été mis sous Azathioprine à la dose de 2mg/kg/jour
 - ✓ 10 malades (28.8%) ont été mis sous mesalazine
 - ✓ 6 patients (17.2%) ont été mis sous salazopyrine
- 3 malades (5%) n'ont été mis sous aucun traitement d'entretien par manque de moyen,
- 21 patients ont été perdus de vue.

12) EVOLUTION A LONG TERME :

- Pour les malades qui ont été mis sous Azathioprine :
 - 15 (79% des cas) d'entre eux sont en rémission clinique
 - Chez 3 malades (15.7% des cas), on a arrêté le traitement suite à
 - § Une anémie profonde dans 2cas
 - § Une leucopénie non expliquée dans un cas
 - Un patient (5.2%) a présenté une deuxième poussée grave sous IMUREL ayant nécessité une corticothérapie parentérale

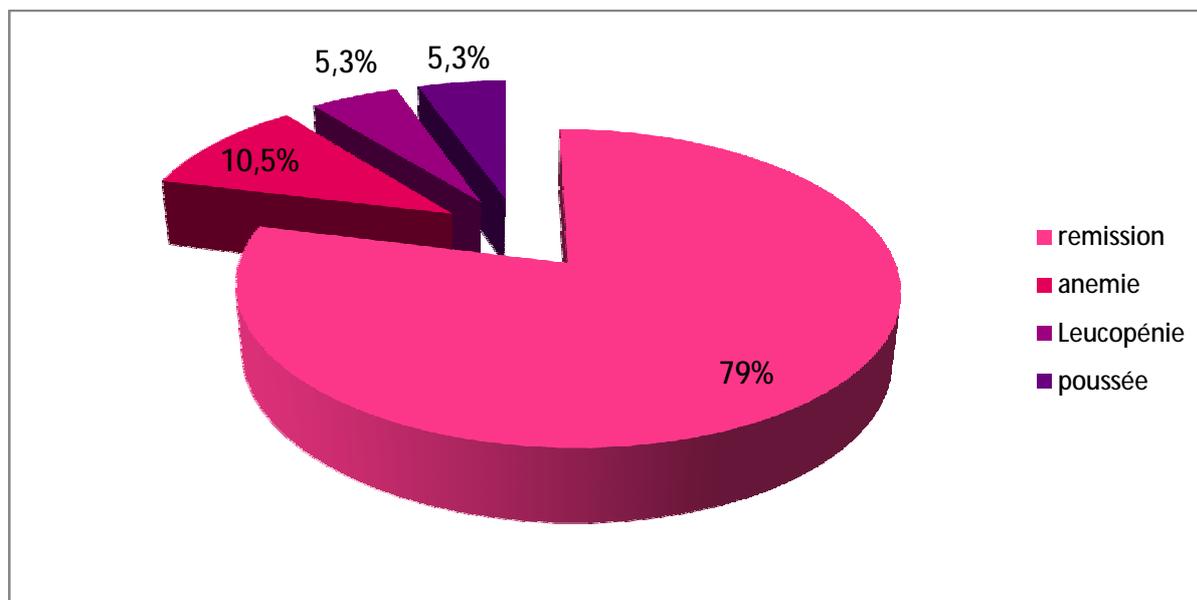


Figure 12 : Evolution des CAG sous Azathioprine comme traitement d'entretien

(N= 19)

- Pour les malades qui ont été mis sous mesalazine (10) :
 - o 6 (60%) patients sont toujours en rémission
 - o Et 4 (40%) présentent toujours une forme chronique active sous forme de poussées légères à modérées, mais un traitement approprié n'a pu être prescrit pour des raisons financières.

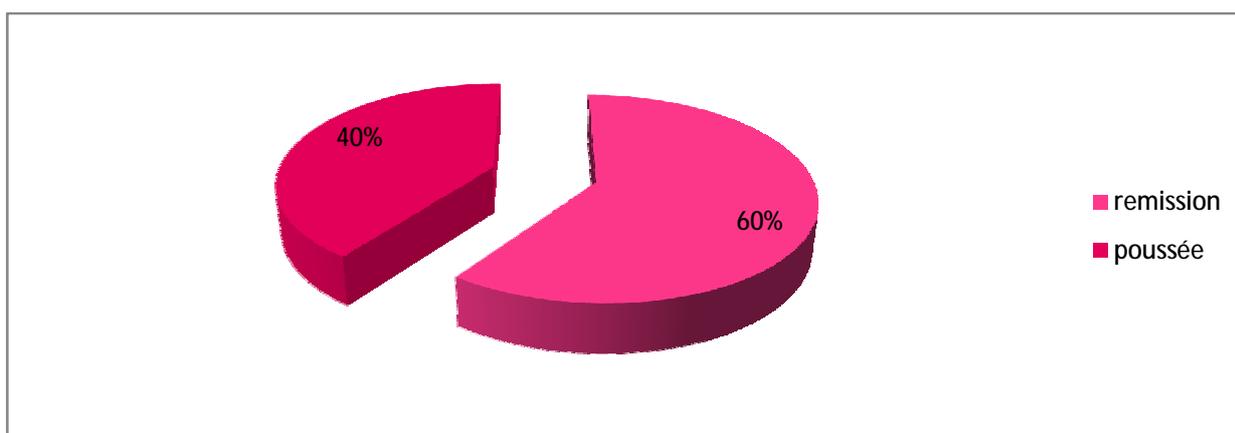


Figure 13 : Evolution des CAG sous Mesalazine comme traitement d'entretien

(N= 10)

- Pour les 6 patients mis sous salazopyrine :
 - o 5 (83.3%) patients sont en rémission
 - o Et 1 malade (16.7%) présente des poussées

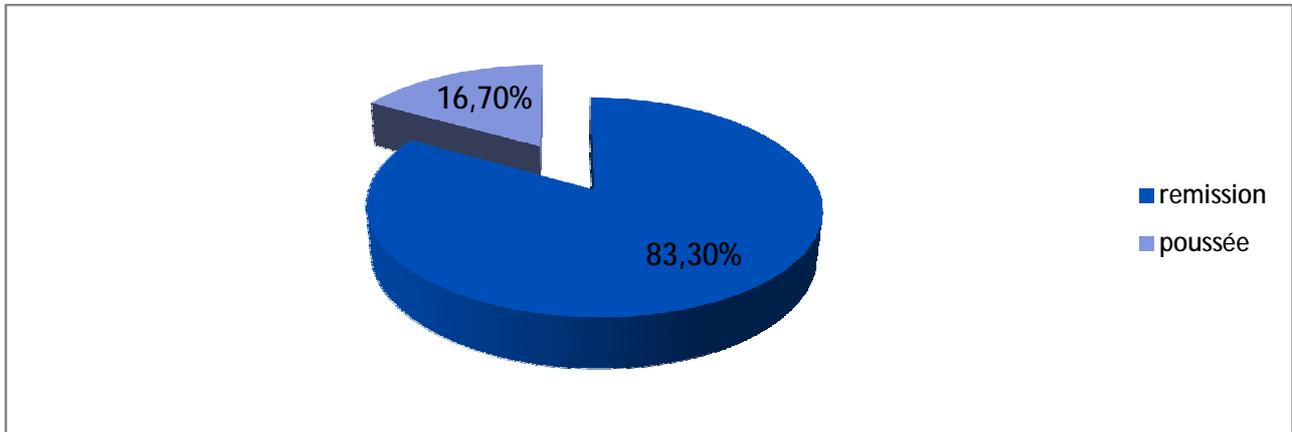


Figure 13 : Evolution des CAG sous Salazopyrine comme traitement d'entretien
(N= 10)

- Les 3 patients qui n'ont pas bénéficié de traitement d'entretien :
 - o 2 sont en rémission
 - o 1 présente des poussées

II- ETUDE ANALYTIQUE :

Nous avons réalisé, en collaboration avec le laboratoire d'épidémiologie de la faculté de médecine de Fès, une analyse multi variée pour identifier les facteurs d'échec du traitement de 1ère ligne (Corticothérapie parentérale) dans notre contexte.

Nous n'avons inclus que les malades mis sous corticothérapie intraveineuse, et nous avons éliminé les malades :

- opérés d'emblée pour une complication (3cas)
- ceux décédés sous corticothérapie intraveineuse (2 cas)
- ceux chez qui on n'a pas réalisé de coloscopie (2 cas dont une femme enceinte)
- et ceux opérés pour une complication sous corticothérapie (4cas)

Le tableau suivant résume les caractéristiques des 57 patients répondant aux critères retenus pour l'analyse multi variée.

Tableau3 : caractéristiques cliniques et endoscopiques de nos malades

Caractéristiques cliniques et endoscopiques (N=57)	Résultats Nombre (n)	Résultats en pourcentage (%)
Age moyen	30,84	± 10,4
Sexe ratio F/M	34/23	1,47
MICI connue	23	40,3
Antécédent de CAG	05	8,7
Signes de gravités endoscopiques	24	42,1

Nous avons en suite réparti ces 57 patients en 2 groupes :

- Groupe 1 : Patients améliorés sous traitement médical de 1ère ligne (39cas).
- Groupe 2 : Patients ayant bénéficié d'une chirurgie comme traitement de 2ème ligne (18cas).

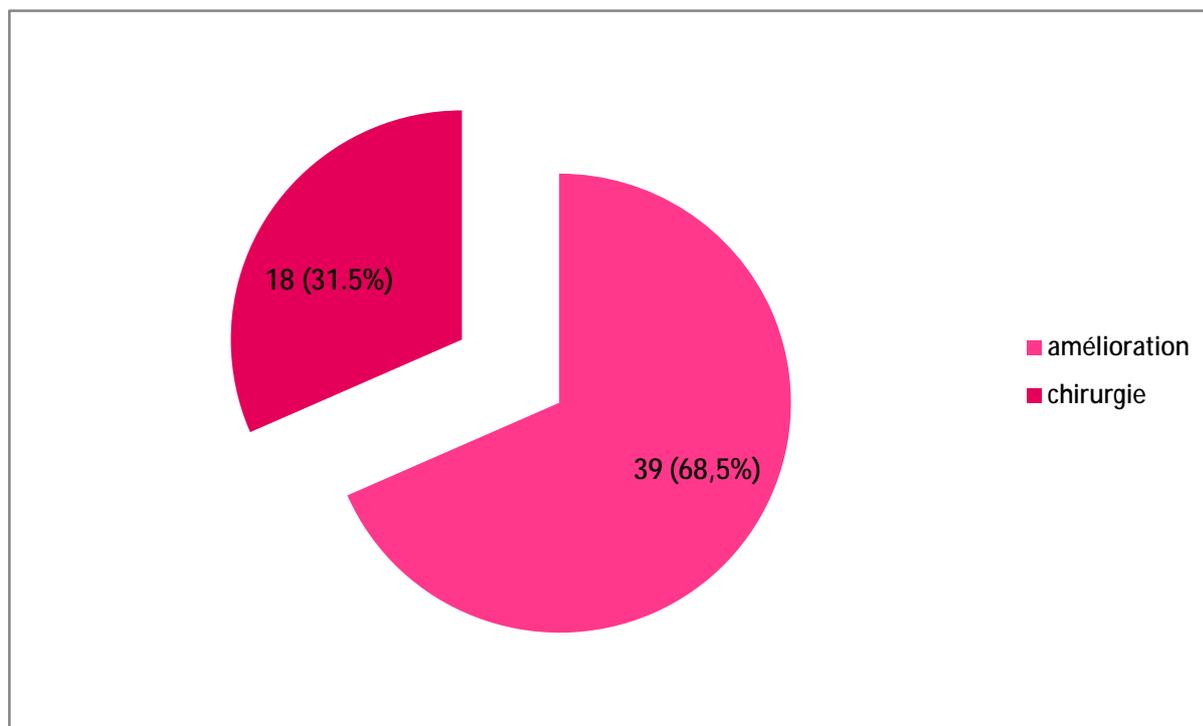


Figure 14 : Diagramme montrant la répartition des deux groupes définis pour l'analyse multivariée

Le tableau suivant résume les résultats de l'analyse multivariée des 2 groupes montrant que seule l'hypoalbuminémie est apparue comme facteur prédictif d'échec de la corticothérapie Parentérale et donc du recours à la chirurgie comme traitement de 2ème ligne.

Tableau 4: Résultats de l'analyse multivariée dans notre série (N= 57)

Facteurs prédictifs d'échec de la corticothérapie	Groupe 1 (N= 39)	Groupe 2 (N= 18)	p
Age	29,11 [+/-9,45]	33,95[+/- 11,5]	0,096
Sexe (F/M)	24/15	10/08	0,599
ATCD de MICI	[43,2%]	[35%]	0,545
ATCD de CAG	10.8%	5%	0,459
Délai de prise en charge	24.78	37.40	0.207
Taux albumine	31.8[+/-3.7]	24.26 [+/-8.1]	0.038
CRP	87.9 [+/-77.6]	138.15 [+/-100]	0.134
Signes de gravité endoscopiques	35.1%	55%	0.147

DISCUSSION

1. EPIDEMIOLOGIE

La colite aiguë grave (CAG) est une complication classique de la rectocolite hémorragique (RCH), elle est observée dans près de 15% des cas de RCH (6).

Dans notre série, les cas de CAG ont présenté 15% de l'ensemble des cas de MICI suivis au sein de notre formation.

Cette entité anatomo-clinique peut également être observée au cours de la maladie de Crohn (MC) ou de colites infectieuses.

On estime à 17% environ la prévalence des poussées graves de RCH, mais en réalité on ne sait pas comment évolue l'incidence des CAG à l'échelle de la population (1).

Dans notre série, la grande majorité des cas de CAG, aussi bien les formes inaugurales que les formes compliquant une MICI connue, sont survenues dans le cadre d'une recto-colite hémorragique.

Nous avons remarqué une augmentation très significative des cas de CAG dans notre structure depuis l'année 2006, avec un passage de au cours de 1 à 2 cas/an en 2000-2001-2002 à 20 cas/an en 2009 (Figure1)

Nous n'avons pas pu expliquer cette augmentation dans la littérature mais on peut avancer certaines hypothèses :

- S'agit-il d'un changement épidémiologique d'autant plus que nous noté également une augmentation considérable de nombre de MICI au fil des années ?
- S'agit-il d'un biais de recrutement puisque notre CHU est considéré comme un centre de référence dans le cadre des MICI ?

2. DIAGNOSTIC POSITIF :

En pratique, deux situations se rencontrent, selon que la CAG survient chez un patient ayant une MICI connue ou non.

2.1 CAG inaugurale d'une MICI

Une poussée sévère de RCH peut inaugurer la maladie (21 % des poussées graves dans la cohorte historique suédoise d'Örebro) (7). Cependant, toutes les causes des colites peuvent se compliquer d'une CAG (infectieuse, ischémique, toxique et médicamenteuse).

En pratique, le diagnostic de MICI est le plus souvent posé après avoir éliminé une cause infectieuse. Enfin, en cas de CAG inaugurale, le diagnostic nosologique de MICI (MC ou RCH) est rarement possible et celui de colite inclassée est le plus fréquemment retenu.

Dans notre série, la CAG a été inaugurale dans 58.3% des cas.

2.2 CAG compliquant une MICI connue

Il est difficile de déterminer avec précision avec quelle fréquence une CAG complique une RCH ou une maladie de Crohn du fait de l'absence de définition précise et consensuelle de la CAG (2).

Une poussée sévère de RCH est observée chez 10—15 % des malades [8-9] et peut survenir à tout moment de la vie des patients suivis pour une MICI.

En pratique, il est capital de chercher un agent infectieux pouvant avoir déclenché ou aggravé une poussée sévère.

Dans notre série, la CAG a compliqué l'évolution d'une MICI connue dans 41.7% des cas.

Dans les 2 cas (CAG inaugurale ou compliquant une MICI connue), nous avons la hantise d'éliminer une cause infectieuse vu que nous sommes un pays d'endémie amibienne. Ainsi la majorité de nos patients ont été mis sous traitement antibiotique

empirique sans preuve dans la majorité des cas en se basant uniquement sur la présence d'une fièvre, l'existence d'un doute ou uniquement sur l'argument épidémiologique

3. DIAGNOSTIC DE GRAVITE :

3.1. Critères et scores clinico-biologiques :(1-2-3-4-5-6)

Plusieurs scores sont utilisés pour définir une colite aiguë grave et apprécier sa gravité sans tenir compte de la nature de la MICI (crohn, RCH ou colite indéterminée).

Dans la maladie de crohn, un score CDAI (crohn's disease activity index) supérieur à 450 signe une poussée sévère de la maladie, mais la nécessité d'un recueil sur sept jours en proscrit l'utilisation dans les CAG (1-2).

3.1.1 Les critères de Truelove et Witts :

Décrits en 1955 par l'équipe d'Oxford, sont toujours d'actualité pour identifier une forme grave de RCH (14).

Ils sont recueillis à l'admission du patient, avant tout traitement, et prennent en compte l'intensité des signes digestifs (nombre d'évacuations par 24 heures, et rectorragies) ainsi que le retentissement général (fièvre et tachycardie) et biologique (syndrome inflammatoire et anémie) : (tableau5)

Tableau 5 : score de Trulove et Witts

Sévérité de la poussée	Sévère	légère
Nombre d'évacuations par jour	≥ 6 sanglantes	≤ 4 peu sanglantes
Température vespérale	≥ 37.5°C	Absence de fièvre
Fréquence cardiaque	≥ 90 bat/min	Absence de tachycardie
Taux d'hémoglobine	75% de la valeur normale	Absence d'anémie
VS	≥ 30	< 30

La sensibilité de ces critères est insuffisante, et de nombreux patients ne sont pas actuellement classés comme graves par l'utilisation de ce score alors que leur pronostic vital est engagé (11).

Ces critères ont été modifiés en 1974 par la même équipe, en y ajoutant le taux d'albumine plasmatique (12). Les critères de Truelove et Witts modifiés définissent ainsi une poussée sévère de RCH par l'association d'un minimum de six évacuations par 24 heures et d'au moins un des éléments suivants : rectorragies importantes, température supérieure à 37,5, pulsations supérieures à 90 par minute, vitesse de sédimentation supérieure à 30mm à la première heure, hémoglobine inférieure à 10 g/dL et albuminémie inférieure à 35 g/L (Annexe 1). La sensibilité de ces critères modifiés a été améliorée mais elle n'est que de 65%.

Dans notre série, nous avons utilisé les critères de Trulove et Witts modifiés pour définir les colites aiguës graves en dehors des formes compliquées.

Nous avons inclus dans notre étude aussi bien les formes répondant aux critères de Trulove que les formes compliquées ayant nécessité une chirurgie d'emblée.

3.1.2 Les critères de Travis et al:

Ils permettent de définir un score prédictif de colectomie (13).

Les auteurs ont étudié 36 paramètres cliniques, biologiques et radiologiques chez 49 malades ayant souffert de 51 poussées sévères de RCH. Deux critères simples à valeur pronostique étaient mis en évidence :

- Plus de 8 selles glairo-sanglantes par 24h
- Ou 3 à 8 selles glairo-sanglantes par 24h avec une CRP > 45mg/l

La présence de l'un de ces deux critères au troisième jour du traitement médical était prédictive d'une colectomie dans 85% des cas.

3.1.3 Le score de Seo (10)

C'est un score clinico-biologique développé par une équipe japonaise, et qui vise à apprécier l'efficacité du traitement médical (tableau 6).

Si ce score demeure supérieur à 200 après deux semaines de traitement médical, ce score est prédictif d'une colectomie dans 88% des cas.

Tableau 6 : Score de Seo

• Rectorragies : ○ absence=0 ○ présence=1	×60
• Nombres de selles par jour : ○ 0-3=0 ○ 4=1 ○ 5-7=2 ○ 8=3	×13
• Vitesse de sédimentation	×0.15
• Hemoglobine	×4
• Albumine	×1.5
	+200

3.1.4 Score de Lichtiger :

Plus récemment, le score de Lichtiger a été proposé pour le diagnostic et le suivi sous traitement médical des CAG (Annexe 2) (14).

Ce score, uniquement clinique et très simple d'utilisation, est réalisable quotidiennement au lit du patient. Les variations jour après jour du score de Lichtiger sont rapides et parfaitement adaptées au suivi d'une situation aussi aiguë et instable que la CAG. Il est actuellement le score de référence, utilisé en pratique quotidienne et dans les essais thérapeutiques.

Il est admis qu'un score de Lichtiger strictement supérieur à dix points (sur un maximum possible de 21) définit la CAG et que la réponse au traitement médical est déterminée par un score inférieur à dix deux jours consécutifs et par une baisse d'au moins trois points par rapport au score initial (16).

Dans notre série, nous avons commencé à utiliser ce score à partir de 2009 pour le suivi de nos patients sous traitement médical de 1^{ère} intention afin d'apprécier leur évolution et décider l'indication d'un traitement de 2^{ème} intention, en l'occurrence le traitement chirurgical.

3.2 Critères morphologiques de sévérité :

3.2.1 Imagerie :

Les différents moyens d'imagerie sont demandés essentiellement à la recherche de formes compliquées (Colectasie, Perforation, Suppurations profondes,)

3.2.1.1 Abdomen sans préparation(ASP) (2-5-20):

La réalisation d'une radiographie de l'ASP doit être systématique à l'admission (20).

Deux clichés sont demandés :

- Cliché debout centré sur les coupoles : à la recherche d'un pneumopéritoine.
- Cliché couché à la recherche d'une colectasie

La colectasie est définie comme une distension gazeuse spontanée, intéressant l'ensemble du côlon. Pour des raisons de facilité, cette distension est appréciée sur le côlon transverse dont le calibre dépasse souvent largement 5 cm ; des radiographies réalisées en diverses positions montrent la présence d'air dans tout le côlon y compris le rectum, ce qui permet d'éliminer une occlusion.

La colectasie, décrite initialement dans la rectocolite hémorragique peut être la première manifestation de celle-ci ; on l'observe également dans la maladie de Crohn. Elle serait favorisée par un traitement neuroleptique, antispasmodique ou opiacé. Elle peut être déclenchée par un lavement baryté.

Lorsqu'elle s'accompagne d'un tableau de choc avec hyperthermie et leucocytose : on parle de mégacôlon toxique.

Elle peut se compliquer d'une pariéto-graphie gazeuse, souvent annonciatrice d'un pneumopéritoine.

Dans notre série, l'ASP a été réalisé uniquement chez 56 patients ! et n'a pas montré de cas de colectasie mais il a permis de poser le diagnostic d'une perforation intestinale.

3.2.1.2 Echographie abdominale (5)

L'échographie est de plus en plus pratiquée en pathologie abdominale aiguë, à la recherche d'un épanchement péritonéal ou d'une collection liquidienne.

Elle est souvent gênée par la distension aérique de l'intestin.

Elle peut, dans de rares cas, illustrer l'épaississement pariétal d'une colite ou l'aspect festonné par des hématomes intra-muraux d'une ischémie.

Dans notre série, l'échographie a été demandée dans 29 cas essentiellement en raison d'un doute sur une complication. En effet, elle a permis de poser le diagnostic d'une thrombose veineuse profonde dans 1 cas, mais elle a raté le diagnostic d'une suppuration abdominale profonde qui a été mise en évidence par le scanner abdominal.

3.2.1.3 Scanner abdominal (TDM) (2-5-20):

Un scanner abdominal doit également être réalisé sans délai devant toute suspicion clinique de complication (exacerbation des douleurs abdominales, apparition de vomissements, sepsis, modification de la palpation abdominale, défense, etc..) à l'arrivée du patient comme en cours de suivi.

L'ASP peut en effet méconnaître certaines perforations avec petits pneumopéritonées, ainsi que les abcès intra-abdominaux.

Dans notre série, le scanner abdominal réalisé devant ces situations (14 cas), a permis de poser le diagnostic de 2 cas de thrombose veineuse profonde et d'un cas d'abcès de la fosse iliaque droite.

3.2.1.4 COLO-IRM (2)

Lors d'une présentation faite Journées Francophones d'Hépatogastroentérologie et d'Oncologie Digestive de 2010, Roset Jean-Baptiste a rapporté les résultats préliminaires de la COLO-IRM au cours des poussées sévères de rectocolite hémorragique montrant des résultats concordants avec l'endoscopie mais avec un risque nul de complications (perforation ++++). Mais ces résultats encourageants méritent d'être évalués par des études prospectives.

3.2.2 Endoscopie (4-15)

L'examen endoscopique colique est un élément essentiel du diagnostic de CAG, ainsi que de diagnostic de MICI. Cet examen peut consister soit en une simple coloscopie gauche sans préparation ou après lavement de type « Normacol »

Il n'est pas indispensable de dépasser l'angle colique gauche si les lésions endoscopiques distales sont sévères

En pratique, l'endoscopie est contre-indiquée en cas de colectasie et de syndrome péritonéal ou en cas de choc hémorragique, et doit être prudente en cas de CAG, même si le risque de perforation est faible dans les équipes entraînées. L'insufflation doit être minimale et l'examen interrompu dès que les premières lésions sévères sont visualisées.

Dans notre série, l'endoscopie a été réalisée chez 68 patients (94.4 % des cas). Elle n'a pas été réalisée chez 4 malades à cause de :

- Perforation d'emblée : 2 cas
- Pancolite connue : un cas
- Tableau de suppuration abdominale profonde : un cas

L'examen endoscopique était complet chez 16 malades, alors qu'il était incomplet chez 52 patients (76.5%)

Cependant, l'aspect macroscopique ne permet pas toujours de trancher :

- est en faveur de RCH une atteinte continue à partir du rectum, remontant vers la valvule de Bauhin, sans intervalle de muqueuse saine
- de façon inhabituelle, au cours des CAG sur RCH, l'atteinte rectale peut être minime, contrastant avec une atteinte sévère plus proximale
- le diagnostic de maladie de Crohn peut être difficile si l'atteinte est limitée au cadre colique
- en pratique : le diagnostic macroscopique aboutit le plus souvent au diagnostic de colite indéterminée !

Cependant le principal intérêt de l'endoscopie est la recherche de signes de gravités endoscopiques (23), qui sont définis par la présence de :

- ulcérations creusantes
- ulcérations en puits
- décollements muqueux
- mise à nu de la musculature.

La présence d'un seul de ces signes témoigne d'une colite sévère car chacun d'eux a été corrélé à la présence d'ulcérations profondes atteignant la musculature sur l'examen anatomopathologique de pièces de colectomie (22).

Ces signes endoscopiques de gravité siègent dans 89 % des cas dans le rectosigmoïde. Une coloscopie courte est donc le plus souvent suffisante pour les chercher.

Dans notre série, les signes de gravité endoscopiques (tous types confondus) ont été retrouvés chez 30 cas (44%)

La mise en évidence de signes endoscopiques de sévérité en cas de CAG peut induire un biais et influencer la décision thérapeutique (23).

Ainsi, pour les équipes cherchant ces signes endoscopiques de gravité, leur présence est un facteur prédictif de colectomie [13-24-25-26] et l'on peut penser que cette décision chirurgicale a été encouragée par la vision de ces lésions.

Par ailleurs, dans un essai contrôlé récent, l'évolution sous placebo ou infliximab des poussées sévères corticorésistantes de RCH était indépendante de l'existence de signes endoscopiques de gravité (27).

L'analyse multivariée dans notre série, n'a pas montré d'influence des signes de gravité endoscopique dans l'évolution des patients sous traitement médical de 1ère ligne (Corticothérapie parentérale).

Seules des études prospectives réalisées à l'insu des données endoscopiques et fondées sur des critères objectifs tels que la réponse clinique, plus que sur le taux de colectomie, permettront de déterminer la signification de ces critères endoscopiques.

Outre la mise en évidence de signes endoscopiques de gravité, la Rectosigmoidoscopie permet les biopsies à la recherche d'une association ou d'une surinfection par une colite infectieuse (28-29).

3.2.3 HISTOLOGIE :

Le diagnostic positif de MICI repose en anatomopathologie sur l'association de modification architecturale (raréfaction et désorganisation des cryptes) et de lésions inflammatoires (infiltrat avec prédominance de plasmocytes). Les abcès cryptiques n'ont pas de spécificité. Les granulomes épithélioïdes sont rarement observés au cours des CAG(2).

La recherche d'inclusions à CMV doit être faite et ne doit pas exclure le diagnostic de MICI : les lésions peuvent être associées (17-18-19).

Cette recherche peut se faire soit par :

- présence du virus sur biopsies coliques
- ou la présence d'un effet cytopathogène du virus, traduit par la présence d'inclusions virales dans les biopsies coliques.

Cependant, les critères définissant une infection par le CMV et ceux justifiant l'instauration d'un traitement antiviral ne sont pas consensuels. Cette décision, difficile, relève du cas par cas.

Dans notre série, la recherche des inclusions à CMV, faite uniquement chez 28 malades, a été négative, alors qu'elle fallait en principe les rechercher chez tous les malades ayant bénéficié d'une endoscopie basse.

4- DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL : (32-33)

Dans les deux cas de CAG inaugurales ou compliquant une MICI connue, il est capital d'éliminer une cause infectieuse afin d'entamer un traitement spécifique étant donné que les colites infectieuses peuvent simuler en tout point une colite inflammatoire, et surtout qu'elles peuvent s'aggraver sous corticothérapie.

4.1 Colite infectieuse aiguë grave (32)

Elle constitue le principal diagnostic différentiel

Dans un ordre d'importance décroissante, la démarche étiologique s'appuie sur les examens microbiologiques, les données de l'endoscopie, de l'examen anatomopathologique et enfin de l'imagerie.

La coproculture : examen clé, réalisée à partir d'un échantillon de selles fraîches. La culture et l'identification bactériennes peuvent s'accompagner d'une recherche de toxines, indispensable en cas de *C. difficile* (30-31).

Les techniques de biologie moléculaire à la recherche de facteurs de virulence ou de sérotypes particuliers sont encore du domaine de l'investigation.

L'examen parasitologique des selles est effectué en cas de suspicion de d'amoebiose ou en cas de diarrhée survenant chez un patient immunodéprimé. De plus, les biopsies coliques peuvent être mises en culture à la recherche de virus ou de bactéries.

Les colites infectieuses n'ont pas un aspect endoscopique évocateur et le diagnostic passe obligatoirement par les examens de laboratoire et d'anatomopathologie.

L'aspect histologique des colites infectieuses est variable. La lésion la plus classique est l'inflammation aiguë. Le diagnostic étiologique d'une colite infectieuse est difficile à réaliser histologiquement, car les lésions microscopiques sont généralement non spécifiques de l'agent infectieux en cause, sauf pour le CMV.

L'apport étiologique de l'imagerie est faible, en revanche, elle participe à l'évaluation de la gravité.

- Le cliché d'abdomen sans préparation peut montrer des niveaux hydroaériques, une dilatation colique (à mesurer) ou un pneumopéritoine.
- L'échographie abdominale peut parfois permettre de diagnostiquer une colite pseudomembraneuse. La lumière colique est alors rétrécie du fait d'une paroi épaissie à type d'œdème sous-muqueux caractéristique. Une ascite est souvent associée.
- La tomodensitométrie avec injection de produit de contraste est contributive en cas de colites pseudomembraneuses, notamment pour en préciser la gravité : extension des lésions, mégacolon toxique, pneumatose pariétale colique, aéroportie. C'est l'examen clé en cas d'abdomen chirurgical et pour éliminer certains diagnostics différentiels, notamment l'ischémie mésentérique.

Les principaux germes à responsable de la colite infectieuse grave sont : les salmonelles, Echerischiacoli, clostridium difficile, Klebsielle, CMV herpes simplex virus, et l'amibiase.

Dans notre série, on commencé depuis 2009 à faire des biopsies pour la recherche systématique d'inclusion à CMV et qui est revenue négative dans tous les cas. Par ailleurs, la sérologie CMV est revenue positive chez un malade.

La recherche de l'amibiase par examen parasitologique des selles, dans notre série, était positive dans deux cas.

4.2 colite ischémique : (33-34)

La colite ischémique atteint souvent le colon gauche, avec des rectorragies. Les patients ont un âge supérieur à 50ans.

La clinique est variable en fonction de la sévérité :

La colite gangreneuse : forme grave qui se manifeste par des douleurs abdominales intenses avec état de choc. Elle n'est souvent pas diagnostiquée avant la laparotomie (Thomas, 1997), l'étude anatomo-pathologique repose sur la pièce de colectomie. Macroscopiquement, le méso est sensiblement normal, en l'absence de péritonite ou de perforation. La face séreuse du côlon est noirâtre ou rougeâtre, mais l'intensité de ces modifications est très variable, et ne rend qu'imparfaitement compte de l'étendue des lésions. A l'ouverture de la pièce, le territoire ischémique est bien délimité en aval et en amont de la muqueuse saine. La paroi est épaissie, de couleur noirâtre. Histologiquement, la muqueuse est en nécrose de coagulation sur des zones plus ou moins étendues. Cette nécrose dépasse la *muscularis mucosae*, atteint la sous-muqueuse, et surtout la musculature dans les zones gangreneuses. La nécrose conduit à l'escarre qui, lors de sa chute, révèle des ulcérations creusantes. Plus tardivement, une surinfection bactérienne se développe. Des lésions vasculaires intra-murales sont également décrites, comportant la présence de thrombi fibrinocruoriques récents dans les capillaires et les veinules.

La colite ischémique peut évoluer vers une sténose chronique ressemblant ainsi à une maladie de crohn colique(33).

4.3 maladie de Behçet :

C'est une vascularite rare, qui cause essentiellement des ulcérations orales et génitales associées à une uvéite.

Les lésions gastro-intestinales peuvent être soit ischémiques suite à la vascularite sous-jacente, soit inflammatoires. Les lésions inflammatoires entraînent une colite continue, similaire à celle observée au cours de la RCH ou une atteinte iléo-caecale avec une inflammation transmurale et formation de granulome comme ce qu'on observe au cours de la maladie de Crohn. Les lésions histologiques au cours de cette affection peuvent mimer celles observées au cours de la RCH ou de la maladie de Crohn. En effet, cette ressemblance est aussi importante qu'on ne sait pas si la maladie de Behçet est vraiment une entité distincte ou seulement une partie d'un spectre continu de MICI (33).

4.4 entérocolite radique (33)

L'entérocolite radique complique 1 à 20% des radiothérapies pelviennes (Kjorstad et al, 1983, Sherrah -Davies, 1985). Durant et immédiatement après ces radiothérapies, il peut y avoir une réaction de la cavité rectale entraînant ainsi des symptômes tels une diarrhée transitoire. Typiquement, la muqueuse rectale contient de nombreuses télangiectasies.

4.5 colite médicamenteuse :

Les médicaments coupables possibles : AINS, amphétamines, cocaïne, digitaliques, dérivés de l'ergot de seigle, antihypertenseurs, sels d'or, carbamazépine, laxatifs.....

Les critères d'imputabilité : sont difficile à obtenir, comme on ne peut pas réintroduire le médicament suspecté !

Exemple des AINS :

- exposition élevée de la population
- peuvent exacerber ou révéler une MICI
- les symptômes apparaissent brutalement ou peu après le début des AINS.
- La régression est rapide après l'arrêt.
- Elles entraînent des lésions non spécifiques à l'histologie.

5- PRISE EN CHARGE INITIALE :

5.1 TRAITEMENT NON SPECIFIQUE : (33-35)

5.1.1 Régime alimentaire

La nutrition parentérale centrale doit être abandonnée : elle a sa morbidité propre et son inefficacité est prouvée depuis 20 ans (Tableau VII) [38-39] (niveau 2).

Tableau 7: Essais contrôlés randomisés évaluant l'efficacité de la nutrition parentérale exclusive (NP) Dans les colites graves

Référence	Echec du traitement/total des malades avec NP	Echec du traitement/ total des malades sans NP	P
Dickinson (38)	7/13	6/16	NS
McIntyre (39)	10/15	7/12	NS

La mise au repos de l'intestin par le jeûne ou une diète stricte associée à une perfusion périphérique fait partie du traitement médical intraveineux intensif.

Son efficacité n'a cependant jamais été évaluée. Certains experts y restent fidèles (40) tandis que d'autres l'ont abandonnée [41].

Dans notre série, on avait recours à :

- Régime sans résidus dans 66.6% des cas.
- Repos digestif dans 23.6%.

Alors qu'on n'a pas prescrit une alimentation parentérale.

5.1.2 Héparinothérapie :

L'administration de l'héparine de bas poids moléculaire (HBPM) à doses préventives est recommandée étant donné le risque de complications thromboemboliques graves (grade C). En effet, la mortalité liée aux complications notamment thromboemboliques est élevée (25%) (42).

Dans notre série, l'héparinothérapie a été instaurée chez 43% des malades.

3 cas de complications thromboemboliques ont été notés dont :

- un tableau d'embolie pulmonaire (décédé).
- Un cas de thrombose de la veine iliaque et un cas de thrombose de la veine rénale gauche.

Ces deux derniers cas ont été mis sous anticoagulation à doses curatives avec bonne évolution.

5.1.3 Antibiothérapie : (6-35)

Plusieurs essais contrôlés ont évalué l'effet de divers antibiotiques (Tableau ci dessous). La vancomycine per os (35), le métronidazole IV (28) et la ciprofloxacine [17] n'ont pas eu d'efficacité supérieure au placebo (niveau 2).

L'usage des antibiotiques ne doit pas être systématique, leur utilisation est recommandé en cas de :

- doute sur l'étiologie infectieuse (surtout si CAG inaugurale)
- fièvre élevée
- colectasie

Tableau8 : Principaux essais contrôlés évaluant les antibiotiques dans les poussées graves de RCH

Référence	Antibiotique	Echec du traitement /total malades traités antibiotique	du des par placebo	Echec du traitement /total malades traités placebo	du des par p
Mantzaris (95)	Ciprofloxacine IV 400mg/24h	6/29		6/26	NS
Dichinson (39)	Vancomycine per os 2g/24h	2/18		7/15	0.057
Chapman (56)	Métronidazole IV 1.5g/24h	5/19		6/20	NS

Dans notre série, plusieurs antibiotiques ont été prescrits. Ceci est lié à l'absence de protocole en matière d'antibiothérapie au cours des colites aiguës graves.

5.1.4 Perfusion d'albumine :(12)

Aucun travail dans ce sens d'est disponible mais la conférence de consensus française de 1995 sur l'utilisation des solutions d'albumine suggère que les perfusions d'albumine sont indiquées en cas d'hypo-albuminémie $\leq 20\text{g/dl}$ (accord professionnel).

5.1.5 Transfusion :

Selon les recommandations de la société américaine d'anesthésiologie(44) :

- Les transfusions sanguines sont indiquées si hémoglobine est inférieure à 6g/dl.
- Lorsque le taux d'hémoglobine est entre 6-10g/dl, la transfusion est indiquée si hémorragie abondante ou si mauvaise tolérance de l'anémie.
- Sauf exception il n'y a pas d'indication à transfuser si le taux d'hémoglobine est > 10 g/dL.

Dans notre série, la transfusion était nécessaire chez 22malades quand l'hémoglobine est basse et/ou anémie mal tolérée.

5.1.6 Autres mesures :

La Correction des troubles hydro-electrolytiques et remplissage surtout si hypovolémie.

Il faut aussi proscrire les anti-diarrhéiques et les anticholenergiques vu le risque de colectasie.

5.2 TRAITEMENT SPECIFIQUE :

5.2.1 BUT DU TRAITEMENT :

Le principal but du traitement de la CAG est de sauver la vie du patient ! et de réduire la mortalité liée aux CAG.

Depuis les travaux historiques de l'équipe d'Oxford où des règles thérapeutiques simples et strictes et un recours à la colectomie précoce sont depuis longtemps instaurés, la mortalité des poussées sévères de RCH est passée de 30 % en 1952 à Oxford à 0 % dans les années 1970 (12-45).

La difficulté de la prise en charge de la CAG consiste à mesurer l'efficacité et les risques des différents traitements médicaux sans retarder la colectomie.

Il faut insister sur le fait que la gestion d'une CAG est pluridisciplinaire, l'équipe chirurgicale devant être prévenue dès l'admission du patient.

Un bilan systématique doit être réalisé avant l'instauration de tout traitement des colites aiguës graves ([Tableau 9](#)).

Dans notre série, le bilan à l'admission comprenait :

- Ionogramme, urée, créatinine, NFS, CRP, VS, bilan de crase, hémoculture si fièvre >38.5°C
- Coproparasitologie des selles
- ASP, Rectosigmoidoscopie

Tableau 9 : bilan nécessaire à l'admission du malade

Retentissement général	Ionogramme, créatininémie, NFS, CRP, hémostase, hémoculture si fièvre
Recherche d'infection ou surinfection	Coproculture +toxine à clostridium difficile Selon contexte : Parasitologie, CMV
Recherche de complications	ASP +/- TDM
Bilan avant traitement immunomodulateur ou anti-TNF	Sérologies : HIV, VHC, VHB, CMV, EBV Ciclosporine : magnésémie, cholestérolémie Infliximab : IDR à la tuberculine, radiographie thoracique

5.2.2 TRAITEMENT DES FORMES COMPLIQUÉES :

Les formes compliquées de CAG imposent la colectomie subtotale en urgence avec iléostomie et sigmoïdostomie. Elles comprennent :

5.2.2.1 la colectasie ou mégacolon toxique :

C'est une complication rare qui était considérée comme une indication opératoire urgente (48-49). Plus récemment des succès ont été rapportés grâce aux traitements médicaux (corticoïdes, ciclosporine) (50-51), à la décompression endoscopique (52) et à l'oxygénothérapie hyperbare (53] (niveau 4). Ces traitements médicaux sont recommandés en première intention à la stricte condition de ne pas retarder le traitement chirurgical en l'absence de réponse très rapide (accord professionnel)

ce syndrome associe une distension colique objectivée radiologiquement (ASP : diamètre colique > 6 cm) et un tableau « toxique » (tachycardie [pouls > 120/min], fièvre > 38,5°C et hyperleucocytose > 11 000/mm³) ;

Nous n'avons noté aucun cas de colectasie dans notre série.

5.2.2.2 la perforation colique :

La perforation colique complique le plus souvent un mégacolon toxique [40]. Il s'agit d'une indication chirurgicale formelle. L'intervention doit être alors une colectomie subtotale avec iléostomie et sigmoïdostomie.

Dans notre série, deux cas de perforation ont été colligés et opérés d'emblée.

5.2.2.3 l'abcès abdominal et l'hémorragie digestive basse massive

Dans notre série, on a colligé un cas d'abcès et deux cas de rectorragies massive ayant nécessité une intervention chirurgicale.

5.2.3 TRAITEMENT DE PREMIERE LIGNE : LA CORTICOTHERAPIE INTRAVEINEUSE

5.2.3.1 Dose :

La dose optimale de corticoïdes dans les CAG n'a pas été déterminée par une étude contrôlée. Les meilleurs résultats dans les grandes séries de malades ont été rapportés à la dose de 1 mg/kg/24 h d'équivalent de prednisolone, en perfusion continue ou en 1, 2 ou 4 injections (6).

On parle de « régime de Truelove » pour une durée maximale de cinq à sept jours. Nous avons adopté ce régime dans notre série pour une période moyenne de 6 jours (3-10 jours), sauf chez 4 malades qui ont été traités par corticothérapie per os au début de la période de notre étude.

L'emploi de doses plus élevées de corticoïdes (54), les antibiotiques (22-25) et la nutrition parentérale totale (26-27) ne semblent pas apporter de bénéfice supplémentaire au traitement intraveineux intensif.

5.2.3.2 Surveillance sous traitement :

Une surveillance clinique médicochirurgicale étroite pluriquotidienne avec calcul du score de Lichtiger est nécessaire. L'objectif thérapeutique est l'obtention d'une réponse clinique rapide, définie par un score de Lichtiger inférieur à 10, deux jours consécutifs et une baisse supérieure ou égale à 3 points par rapport au score de départ. (45)

La corticothérapie intraveineuse permet d'obtenir une rémission clinique au cinquième jour chez environ 60 % des malades (57).

L'échec du régime de Truelove qui concerne plus du tiers des malades doit être anticipé.

Dès le troisième jour de traitement, la persistance de plus de huit émissions sanglantes par 24 heures et d'un taux de protéine C réactive supérieur à 45 mg/L

prédisent l'échec des corticoïdes et le recours à la colectomie dans 85 % des cas (58).

Durant ce délai : il faut réaliser des examens préalables au traitement médical de deuxième ligne (intradermoréaction à la tuberculine, radiographie pulmonaire, sérologies des hépatites virales et du VIH).

Au cinquième jour de traitement intraveineux intensif, une décision doit être prise.

En cas de réponse franche ou de rémission (disparition du sang dans les selles et moins de quatre selles par jour), la corticothérapie intraveineuse est poursuivie jusqu'au septième jour puis relayée par voie orale.

En l'absence de réponse suffisante, définie idéalement sur l'évolution du score de Lichtiger, deux options sont envisageables :

- la colectomie
- ou le traitement médical de deuxième ligne (grade B selon le consensus de l'European Crohn's & Colitis Organisation [ECCO] sur la RCH, présenté à l'United European Gastroenterology Week [UEGW], Berlin 2006) (24).

5.2.3.3 Efficacité :

L'efficacité des corticoïdes intraveineux dans la RCH a été établie par un essai contrôlé paru en 1955 (58).

En 1974 puis en 1978, l'équipe d'Oxford a montré que le traitement intraveineux intensif permettait d'éviter la colectomie en urgence chez 70 % des malades ayant une RCH grave tout en maintenant un taux de mortalité inférieur à 5 % (46-47).

Les résultats de 32 études ouvertes regroupant un total de 1 948 patients ont été récemment compilés (56). La mortalité était de 1 % (0-7,4 %), le taux de réponse de 67 % (48-90 %) et le taux cumulatif de colectomie de 27 % (10-72 %).

Un travail récent, portant sur la période antérieure à l'utilisation des immunomodulateurs, a évalué le risque de colectomie à long terme après traitement intraveineux intensif (14). Dix ans après, le taux de colectomie est de 64 % après une poussée sévère, 49% après une poussée d'intensité moyenne et 28% après une poussée minime (14).

Dans notre série, la corticothérapie a permis d'obtenir la rémission au 5ème jour dans 66.6 % des cas, ce qui rejoint les données de la littérature.

5.2.3.4 FACTEURS D'ECHEC DE LA CORTICOTHERAPIE :(58-59-60-61-62)

Dans la littérature, l'échec de réponse aux corticoïdes peut être prédit par des mesures objectives. Une hypo-albuminémie, une CRP élevée, et une courte durée de la maladie sont en rapport avec un risque élevé d'échec.

Travis et al ont étudié 49 patients avec 51 poussées sévères, 36 variables cliniques, biologique et radiologiques ont été étudiés : montré qu'au troisième jour de traitement, 85% des patients ayant plus de 8 évacuations par jour et/ou 3 à 8 selles par jour avec une CRP supérieure à 45mg/l, ne répondent pas aux corticoïdes avec un risque élevé de colectomie (58).

Lennard-Jones et al, a mené une étude rétrospective sur 189 cas de CAG. Après 24h de traitement, la présence d'un nombre de selles supérieur ou égal à 9/jour, hypo albuminémie inférieure ou égale à 30g/l et une fréquence cardiaque supérieure à 90 battements par minute, est en rapport avec un risque d'échec de 62%. De façon indépendante, une fièvre élevée était prédictive d'échec dans 80% des cas (13).

Benazzato et al (62), à travers une étude prospective a montré que ces facteurs : VS > 75 mm/1h, Fièvre > 38°C, CRP (p < 0,05), Réduction du nombre de selles < 40% au 5ème jour, étaient prédictifs d'échec de la corticothérapie

Une autre analyse rétrospective menée par Lindgren et al, et qui vient confirmer les résultats de Travis, montre que la présence d'un nombre élevé de selles avec une CRP élevée à J3 de traitement par corticoïdes, était prédictive d'échec.

En résumé, les critères montrés sur le tableau ci-dessous, permettent au clinicien de déterminer les malades qui risquent de ne pas répondre au traitement de première ligne, et de ce fait : de prendre la bonne décision précoce de passer à un traitement de deuxième ligne ou de préparer le malade psychologiquement pour une intervention chirurgicale lourde (colectomie subtotale) mais salvatrice si décision prise à temps!

Tableau 10: facteurs prédictifs de réponse à la corticothérapie au troisième jour de l'admission (60)

Variables cliniques et biologiques	Taux de colectomie (%)
>8 selles/j	85%
3-8 selles/j + CRP > 45 mg/l	85%
Nombre de selles + (0.14 * CRP) > 8	72%
CRP > 25	67%
> 4 selles /jour	63%

Dans notre série, L'analyse multi variée n'a retrouvé que l'hypo albuminémie comme facteur prédictif de l'échec de la corticothérapie parentérale.

Le tableau suivant compare nos résultats avec ceux de la littérature à propos des différents facteurs prédictifs d'échec de la corticothérapie IV et du recours à la colectomie.

Tableau 11 : comparaison de nos résultats avec les autres séries : concernant les facteurs d'échec de la corticothérapie

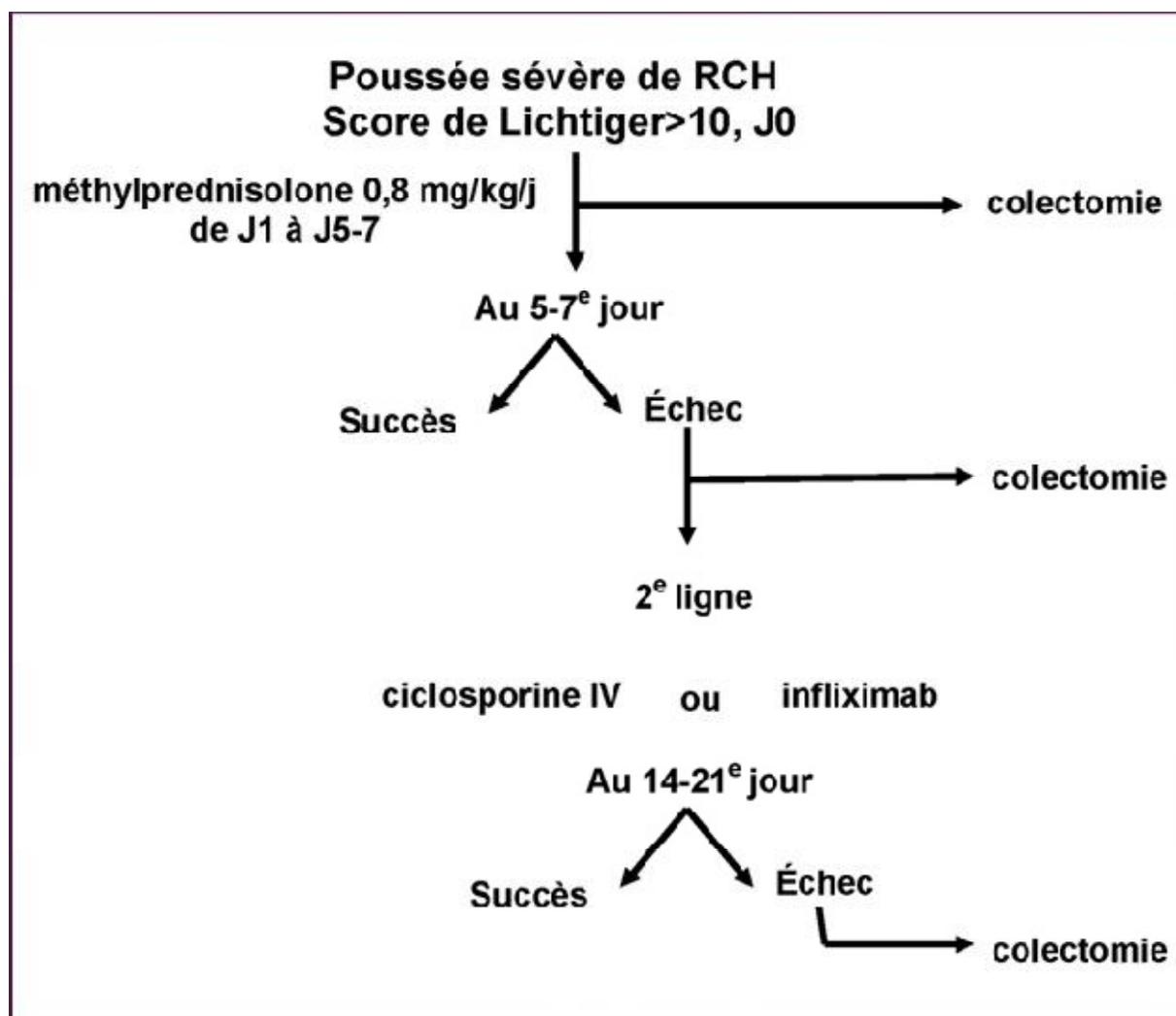
Etudes	Facteurs prédictives d'échec de la corticothérapie	p
Benzzato et al (prospective)(62)	-VS>75mm/1h -Fièvre >38°C - CRP(p<0,05) - Réduction du nbre de selles<40% au 5 ^{ème} jour	<0,05 <0,05 <0,05 0,01
J E Lennard Jones et al (rétrospective) (13)	-POULS>100 - T>38°C -Nbre selles>9 - Albumine<30g/l	
Carbonnel et al (rétrospective) (60)	- Critères de Trulove - évolution>6 Sem - Signes de gravité endoscopiques	0,018 0,001 0,007
Travis et al (prospective) (58)	- Nbre de selles>8/j - 3<Nbre de selles<8+CRP>45mg/l	<0,001 0,018
Notre étude (rétrospective)	- Albumine	0,038

5.2.4 TRAITEMENT DE DEUXIEME LIGNE :

La prise en charge d'une CAG est une course contre la montre !

Au-delà du sixième jour d'hospitalisation préopératoire, la mortalité de la colectomie augmente (45).

L'échec des corticoïdes doit donc être anticipé, afin d'envisager, soit une colectomie précoce, soit un traitement de deuxième ligne qui devra être débuté au cinquième jour d'hospitalisation au plus tard.



Après échec de la corticothérapie intraveineuse, trois options médicamenteuses sont envisageables à ce stade selon le consensus ECCO (24) :

La ciclosporine (grade B)

L'infliximab (grade B)

Le tacrolimus (grade B)

En France les deux premiers traitements sont les plus utilisés.

Dans notre série, c'est la chirurgie qui a constitué le traitement de deuxième ligne.

5.2.4.1 LA CICLOSPORINE :

- Efficacité :

Deux essais randomisés ont testé l'efficacité de la ciclosporine dans la RCH.

L'essai de Lichtiger *et al.* (14) a montré que la ciclosporine induit significativement plus de rémission que le placebo (OR 0.18 ; IC 95% : 0.05-0.64) chez les malades corticorésistants.

L'essai de D'Haens *et al.* n'a pas montré de différence entre la ciclosporine et les corticoïdes IV chez les malades ayant une RCH sévère, naïfs de corticoïdes (64).

De nombreuses études ouvertes ont été conduites chez des malades traités par ciclosporine pour une RCH sévère et/ou corticorésistante.

De 1984 à 1999, nous avons dénombré 26 études ouvertes regroupant 353 patients ; le taux de réponse à court terme était de 67 % (56-91 %) . Une fois la rémission obtenue par la ciclosporine, des poussées à distance sont possibles, pouvant conduire à la colectomie. A long terme, le taux de colectomie est moins élevé chez les malades traités par azathioprine que par salicylés (55).

Dans une série de 142 malades traités par ciclosporine puis azathioprine, il y eut 118 répondeurs (83%) dont 64 furent finalement opérés au terme du suivi (65). Le taux de colectomie était plus élevé chez les malades résistants à l'azathioprine avant la prescription de ciclosporine que chez les naïfs d'azathioprine (59 % vs 31 % respectivement).

Ces résultats montrent que la ciclosporine est peu efficace à long terme chez les malades qui ont une poussée sous azathioprine.

- Utilisation pratique

La Ciclosporine existe sous forme

- intra-veineuse (Sandimmun®)
- microémulsion orale, le Neoral®.

Classiquement la ciclosporine (Sandimmun®) s'administre par voie intraveineuse continue à la dose de 2 mg/kg par jour, avec l'objectif d'une ciclosporinémie efficace entre 150 et 250 ng/ml (66).

En cas de réponse au traitement intraveineux, un relais par la ciclosporine orale est ensuite entrepris.

Certaines équipes proposent d'emblée un traitement oral par microémulsion de ciclosporine (Néoral®), à raison d'une dose initiale de 2 mg/kg par 12 heures et l'objectif d'un taux circulant résiduel autour de 100 ng/ml et d'un pic (2 heures après la prise) voisin de 600 ng/ml (67).

La prévention de la pneumocystose par la prescription systématique de cotrimoxazole ou d'aérosols de pentamidine est indispensable.

La corticothérapie par voie orale est maintenue à posologie stable en parallèle jusqu'à l'obtention de la réponse.

La réponse est généralement évaluée par le score de Lichtiger. Environ 3 malades sur 4 répondent à court terme ; la réponse (définie par une diminution d'au moins 3 points du score de Lichtiger et un score inférieur à 10) est obtenue après une médiane de 3 jours.

On ne prolonge pas le traitement au-delà de 7 jours chez les non répondeurs.

Environ 40 % des malades répondent à long terme à la ciclosporine.

- Effets indésirables :

La toxicité de la Ciclosporine est élevée.

Près de la moitié des patients ont des effets indésirables mineurs: paresthésies, hypertension, hypomagnésémie, hypertrichose, céphalées, élévation des ALAT, hypertrophie gingivale, hyperkaliémie.

18 % des malades ont une toxicité majeure (68) :

- insuffisance rénale
- infection sévère (6,3 %)
- convulsions
- anaphylaxie (68).

A long terme, le taux de mortalité est d'environ 3 %, peu différent de celui des séries de colites aiguës graves antérieures à la ciclosporine (69).

Les décès sont, le plus souvent, dus à des infections opportunistes (69), en particulier la pneumocystose (qui peut être évitée par les aérosols de pentamidine ou la prise de cotrimoxazole *per os*).

La ciclosporine ne semble pas aggraver les suites des colectomies (70), à condition de respecter certaines règles :

- La ciclosporine n'est pas indiquée chez les malades ayant une RCH compliquée.
- En l'absence d'une réponse franche, le patient est colectomisé au bout de 3 à 7 jours de ciclosporine.

L'intervention en urgence est toujours une colectomie subtotala avec double stomie.

En France, la majorité des centres prescrivent la ciclosporine orale en relais pendant 3 mois.

Le suivi ambulatoire d'un malade traité par ciclosporine est hebdomadaire le premier mois puis bimensuel, jusqu'à l'arrêt du traitement (71).

Les patients ayant une RCH grave et/ou cortico-résistante ne sont pas de bons candidats au traitement par ciclosporine.

Les plus graves ne peuvent attendre le délai d'action de ce médicament.

Plusieurs études rétrospectives ont tenté d'identifier des facteurs prédictifs d'échec de la ciclosporine.

Les facteurs de mauvais pronostic étaient, selon les auteurs :

- une température supérieure à 37°C
- une tachycardie supérieure à 90/min
- une CRP > 45 mg/L
- la présence de lésions sévères en coloscopie (26).
- un taux élevé de polynucléaires neutrophiles (72).
- un index de Ho supérieur à 5 (73).

Tableau 12 : index de Ho

<u>Variables</u>	<u>score</u>
Fréquence moyenne des selles	
<4	0
4 ≤ 6	1
6 ≤ 9	2
≥ 9	4
Colectasie	4
hypoalbuminémie < 30g/l	1

Le score minimal=0 et score maximum =9

À distance de l'épisode aigu, les performances de la ciclosporine sont plus décevantes : le taux de malades colectomisés dans les 12 mois après l'introduction de la ciclosporine varie entre 36 et 69 % selon les séries [45].

À plus long terme, dans une série belge de 118 patients répondeurs à la ciclosporine intraveineuse, le taux de colectomie à sept ans atteignait 88 % (65).

En outre, la toxicité à long terme de la ciclosporine, en particulier rénale, ne permet de la poursuivre au-delà de trois à quatre mois. La ciclosporine doit en fait être utilisée comme un traitement d'attaque dans l'attente de l'efficacité du traitement immunosuppresseur par azathioprine/6-mercaptopurine (74-75), afin de passer le cap aigu et d'éviter la colectomie en urgence. Il est d'usage de parler alors de traitement en « bridge ». Ainsi, dans l'étude belge précitée, le taux de colectomie était significativement plus élevé chez les malades traités par azathioprine au moment de la CAG (59 %) que chez les patients naïfs d'azathioprine (31 %), chez qui ce traitement était introduit au décours de l'épisode de CAG (65). La ciclosporine n'est donc pas envisageable chez des malades intolérants ou en échec avec l'azathioprine.

En pratique, une fois la rémission obtenue avec la ciclosporine intraveineuse, un relais par ciclosporine orale est prescrit pour une durée de trois mois et débuté en même temps que l'azathioprine.

Il faut noter que les performances de l'azathioprine/6-mercaptopurine dans le traitement d'entretien des malades ayant eu une poussée sévère et cortico-résistante de RCH sont moins bonnes qu'en cas de RCH chronique active (76).

5.2.4.2 L'INFLIXIMAB :

- Efficacité

L'infliximab constitue une alternative à la ciclosporine.

Il a montré son efficacité, en traitement d'induction et d'entretien, dans la RCH moyenne à sévère, réfractaire au traitement conventionnel (salicylés, corticoïdes, azathioprine) dans deux essais multicentriques de phase III, randomisés, en double aveugle contre placebo (ACT 1 et 2) [77].

Dans la RCH corticorésistante, un essai multicentrique de phase II, randomisé en double aveugle contre placebo, a montré que le taux de colectomie était significativement moins élevé dans le groupe infliximab que dans le groupe placebo (27).

À noter que la supériorité de l'infliximab était significative chez les malades avec une RCH non fulminante (0 % de colectomie avec l'infliximab vs 62 % avec le placebo) mais pas chez ceux avec une RCH fulminante (47 % de colectomie avec l'infliximab vs 69 % avec le placebo) (6).

Après deux ans de suivi, le taux de colectomie était de 47 % dans le groupe infliximab et 78 % dans le groupe placebo (78).

Plusieurs études ouvertes ont confirmé l'efficacité de l'infliximab dans la RCH sévère ou corticorésistante avec un taux de malades sans colectomie de 66 à 85% à court terme.

Le taux de complication infectieuse sévère était de 6,5 %, dont deux décès (une légionellose et une septicémie à *Pseudomonas aeruginosa* : 1,6 %) (79-80).

- Prescription et dose :

L'infliximab est prescrit selon les modalités définies dans les essais ACT 1 et 2 : traitement d'induction par trois injections (5mg/kg) aux semaines 0, 2, et 6, puis traitement d'entretien d'emblée toutes les 8 semaines.

Chez les patients naïfs d'immunosuppresseurs, un traitement par infliximab en « bridge », dans l'attente du maintien de la rémission par l'azathioprine seul, peut être discuté.

Un point particulier est la recherche d'une tuberculose latente dans cette situation d'urgence (L'interrogatoire, la radiographie de thorax, l'intradermo réaction à la tuberculine (et pour certains, le quantiféron) sont effectués dès l'admission du patient).

Il n'y a pas de recommandation claire en cas de tuberculose latente mais la ciclosporine est, dans cette situation, une alternative raisonnable.

- Complications de l'infliximab :

Complications graves, surtout infectieuses

Deux cas de décès suite à une légionellose et à une septicémie à bacille gram négatif.

Autres infections graves : tuberculose, infections à levures, à herpes simplex virus, ou à varicelle-zona virus

Le risque infectieux de l'infliximab au cours des CAG est du :

- Au mauvais état général des malades.
- Et à la multiplicité des traitements immunosuppresseurs associés.

Comme pour la ciclosporine, une prévention contre la pneumocystose est recommandée par le consensus ECCO, quand l'infliximab est associé à d'autres immuno-modulateurs

5.2.4.3 CICLOSPORINE OU INFlixIMAB : QUE CHOISIR ? (81)

Bien que le recul soit encore limité et que le taux de colectomie à long terme après infliximab pour CAG soit inconnu, l'infliximab constitue une alternative à la ciclosporine en traitement médical de deuxième ligne de la poussée sévère et cortico-résistante de RCH.

Un essai randomisé du groupe d'étude thérapeutique des affections inflammatoires du tube digestif (Getaid) comparant ces deux molécules (étude Cysif)

est actuellement en cours et devrait permettre de définir le traitement de choix en termes de réponse à court terme et de tolérance.

Pour le moment, le critère décisionnel principal repose sur la possibilité d'instaurer un traitement d'entretien par l'azathioprine :

- soit le malade est en échec ou intolérant à l'azathioprine, auquel cas un traitement en « bridge » par la ciclosporine n'a pas de sens et il faut privilégier l'infliximab, qui pourra être poursuivi en traitement d'entretien,
- soit il s'agit d'un malade naïf d'azathioprine et le choix reste ouvert (« bridge » ciclosporine—azathioprine, « bridge » infliximab—azathioprine).

5.2.4.4 AUTRES TRAITEMENTS :

Dans un essai randomisé au cours de la RCH, le tacrolimus était équivalent au placebo dans le sous-groupe des malades corticorésistants (82).

Le visilizumab (anticorps anti-CD3) a fait l'objet d'une étude ouverte de phase I dans la poussée sévère de RCH dont les résultats prometteurs (83) n'ont pas été confirmés et le développement de cette biothérapie a depuis été suspendu dans cette indication.

Les données concernant les aphérèses leucocytaires sont insuffisantes et il n'existe aucune étude concernant l'adalimumab au cours de la CAG

5.2.5 TRAITEMENT DE TROISIEME LIGNE :

Après échec du traitement de deuxième ligne de la CAG, déterminé au bout d'une semaine, la colectomie doit être envisagée.

Selon les conclusions du consensus ECCO pour la RCH, le traitement médical de troisième ligne n'est pas recommandé et ne peut être proposé que dans des centres référents et consiste alors à proposer l'infliximab après échec de la

ciclosporine ou bien la séquence inverse (grade D selon le consensus ECCO sur la RCH—UEGW, Berlin 2006).

Il faut également souligner que la mortalité de la colectomie en urgence pour CAG augmente avec la durée de l'hospitalisation préopératoire (45).

L'emploi successif de la ciclosporine puis de l'infliximab (ou vice versa) chez des patients corticorésistants et candidats à un traitement d'entretien par azathioprine fait courir un risque infectieux majeur pour un bénéfice aléatoire.

Deux séries rétrospectives ont évalué les résultats d'un traitement de sauvetage en troisième ligne :

- Dans une étude récente de Mount-Snai Hospital : 20 malades avaient reçu un traitement de troisième ligne (14 par infliximab après échec de la ciclosporine et six par la séquence inverse) (84) : le taux de rémission à court terme était faible (36 % et 33 %, respectivement) et des complications graves ont été observées : un décès par septicémie à colibacille, une œsophagite herpétique et un ictère.
- La série du GETAID, ayant recruté 86 malades traités en troisième ligne dans 16 centres, le plus souvent par infliximab après échec de la ciclosporine, confirme le bénéfice modeste de cette stratégie (seulement 40% des malades évitaient la colectomie dans l'année, et ce quelle que soit la séquence proposée) pour un risque élevé de complications (un décès, survenu chez un malade de 40ans en post opératoire suite à une complication thromboembolique, et 17 infections sévères, dont deux colites à *C. difficile* et une à CMV) (81).

5.2.6 TRAITEMENT CHIRURGICAL : LA COLECTOMIE SUBTOTALE

La colectomie est indiquée d'emblée en cas de complications à type de :

- Ø Perforation
- Ø Hémorragie massive
- Ø Mégacôlon toxique

Dans notre série, nous avons eu recours à la chirurgie d'emblée chez 3 malades (2 cas de perforations , et un cas d'abcès de la fosse iliaque droite)

En dehors de complications, la colectomie ne doit pas être envisagée comme le dernier recours en cas d'échec des traitements médicamenteux, mais bien comme une option thérapeutique se discutant à chaque étape de la prise en charge d'une CAG.

Il s'agit du traitement qui a permis de réduire la mortalité de la CAG, à condition de ne pas être proposé trop tard (86). Une étude américaine récente portant sur 7108 colectomies a confirmé ces données : la mortalité est significativement plus élevée chez les malades qui ont une durée d'hospitalisation plus longue avant la chirurgie.

5.2.6.1.1 Le geste chirurgical :

L'intervention de choix en urgence est la colectomie subtotale avec iléostomie et sigmoïdostomie.

L'abord laparoscopique est le plus proposé actuellement au sein d'équipes entraînées (87-88) vu :

- le risque limité de complications postopératoires puisqu'il n'y a pas d'anastomose
- la morbidité postopératoire et la durée d'hospitalisation sont réduites, la mortalité est inférieure à 1%

- et de pouvoir disposer d'un délai avant de définir le mode de rétablissement de la continuité digestive, avec conservation ou non du rectum.

Le geste consiste à laisser en place le rectum et une partie du sigmoïde. Elle nécessite pour être applicable, que l'anse sigmoïde ne soit ni nécrosée ni perforée.

Elle présente l'intérêt de permettre dans la période postopératoire la pratique d'irrigation continue ou discontinue du segment recto-sigmoïdien exclu (jusqu'à la deuxième intervention), et permet ultérieurement le rétablissement secondaire de la continuité par anastomose iléo-rectale ou iléo-anale (qui a lieu en général 2 à 3 mois plus tard).

Dans notre série, le geste chirurgical a consisté en une colectomie sub-totale à ciel ouvert et ce dans 23 cas dont 18 cas en raison d'une non-amélioration sous corticothérapie parentérale.

5.2.6.1.2 Le rétablissement de continuité :

En postopératoire, l'analyse histologique de la pièce de colectomie, ainsi que les résultats des sérologies ASCA et ANCA, pourront aider à distinguer MC et RCH.

Le rétablissement de la continuité est envisagé deux à trois mois après la colectomie subtotalaire.

En cas de RCH, l'anastomose iléo-anale (AIA) avec réservoir iléal protégée par une iléostomie temporaire est l'intervention de référence.

Les complications de cette intervention sont représentées par :

- Ø séquelles fonctionnelles : à type de diarrhée et de troubles de la continence qui aboutissent dans 5—10 % à une iléostomie définitive (87),

Ø diminution de la fertilité féminine (88). Ainsi, chez une femme jeune désirant une grossesse, une anastomose iléorectale (AIR), parfois même temporaire, peut être discutée.

Ø risque élevé de pochite après AIA pour RCH : 30—50 % à cinq ans.

En cas de maladie de crohn (MC), si le rectum peut être conservé, une AIR est préconisée. S'il n'est pas conservable en raison de lésions anopérinéales sévères, d'ulcérations creusantes ou d'une microrectie, il faut proposer une amputation abdominopérinéale conduisant à une iléostomie. D'après l'expérience de quelques équipes de centres tertiaires, la réalisation d'une AIA chez des patients atteints de MC très sélectionnés semble envisageable (89).

6 TRAITEMENT D'ENTRETIEN (97)

La colectomie subtotale avec anastomose iléo-anale est le meilleur traitement préventif de la rechute puisqu'elle supprime l'organe cible de la RCH en totalité.

L'azathioprine en traitement d'entretien est indiqué chez les patients chez qui la rémission a été obtenue médicalement, et surtout après ciclosporine (grade B).

Pour les patients intolérants ou résistants à l'Azathioprine, l'indication de la ciclosporine au long cours est encore un sujet de débat (62).

L'association à la sulfasalazine ou ASA est possible.

Dans notre série, l'azathioprine a été prescrit en traitement d'entretien chez 19 malades (32.2% des cas) ayant eu la rémission après l'épisode aigu

La posologie efficace de l'azathioprine est de 2 à 2,5 mg/kg/j, elle doit être employée d'emblée. Les comprimés sont dosés à 50 mg et facilement sécables. L'emploi d'une posologie inférieure ne se justifie qu'en cas d'intolérance aux doses usuelles. La 6-mercaptopurine (6-MP) a la même efficacité à la dose de 1 à 1,5 mg/kg/j.

Les effets secondaires de l'azathioprine sont observés chez 10-15% des malades. Il faut en informer les malades avant le traitement et insister sur la nécessité d'un suivi méthodique de la tolérance.

Certains de ces effets sont dose-dépendants :

- cytopénies sanguines survenant dans 5 à 10% des cas à la dose de 2 mg/kg/j.
- L'immuno- suppression excessive complique 1% des traitements et se manifeste par la survenue d'infections opportunistes ou d'un lymphome notamment cérébral (exceptionnels).

D'autres effets sont immunoallergiques : pancréatites, hépatites, allergie cutanée, hyper éosinophilie.

La surveillance de la tolérance doit comprendre :

- un dosage hebdomadaire pendant 1 mois de l'hémogramme, des plaquettes et des transaminases
- ces examens sont renouvelés tous les mois pendant 3 mois puis tous les 3 mois par la suite.
- le dosage de l'amylase n'est indiqué qu'en cas de signe évocateur d'une pancréatite.

En cas d'intolérance de type «dose-dépendant» : un arrêt transitoire suivi d'une reprise à plus faible dose ou une réduction de posologie sont possibles selon l'intensité de la cytopénie.

En cas de macrocytose sous azathioprine ou 6-MP, il n'y a rien à faire (cet effet est fréquent et bénin).

En cas de lymphopénie profonde, certains proposent un traitement préventif des infections opportunistes à *Pneumocystis carinii* par Bactrim.

En cas d'effet indésirable de type allergique, l'arrêt s'impose à vie.

Dans notre série, la surveillance des malades sous azathioprine a été régulière en consultation spécialisée des malades porteurs de maladies inflammatoires chroniques intestinales, avec un bilan biologique qui comportait :

- une NFS
- un bilan hépatique
- une CRP

Au cours du suivi, l'azathioprine a été arrêté chez 3 malades suite à une anémie (2cas) et une leucopénie (un cas).

7 EVOLUTION ET PRONOSTIC :

La colite aiguë grave met en jeu le pronostic vital à court terme.

Les nouvelles thérapeutiques immunosuppressives ont amélioré le pronostic de cette affection.

La mortalité a été réduite de 31% dans les années 50 à moins de 1% actuellement.

Après résolution de l'épisode aigu sous corticothérapie intraveineuse, l'évolution de la RCH (rechute et colectomie) est identique à celle des formes non sévères, avec un simple traitement salicylé d'entretien (28-94).

Moskovitz et al, a montré à travers son étude (28-58) que le taux de colectomie un et sept ans après le traitement par ciclosporine étaient respectivement de 33 % et 88 %. Il faut souligner que les taux bruts de colectomie différée étaient de 59 % pour les malades déjà sous azathioprine contre 31 % pour les malades naïfs pour cet immunosuppresseur ($p < 0,05$). Enfin, 2 % des malades décédaient sous ciclosporine, tous d'infection opportuniste.

Kaplan et al, a démontré à travers son étude (86) que la mortalité de la colectomie en urgence était de 5,4 % contre 0,7 % quand elle était réalisée « à froid ». En analyse multi variée, les facteurs associés à une mortalité plus élevée étaient :

- l'âge du patient supérieur à 60 ans
- l'existence de comorbidités
- le caractère urgent de la colectomie
- l'expérience de l'équipe où était opéré le malade
- la durée de l'hospitalisation préopératoire : plus elle était longue, plus la morbi-mortalité de la chirurgie était élevée et ce dès le sixième jour d'hospitalisation préopératoire.

Dans notre série, le taux de mortalité reste très élevé à 18% par rapport à la littérature, ce qui représente l'une des principales constatations négatives de notre série.

Les raisons probables de cette mortalité élevée peuvent être :

- Le retard de prise en charge (délai moyen de consultation de nos malades est 27jours !) étant donné qu'un pourcentage considérable de nos patients arrive au CHU après un long passage par d'autres structures médicales arrivant ainsi avec un état général déjà altéré (64 % dans notre série !!!!)
- L'indisponibilité du traitement de deuxième (Ciclosporine, Infliximab) dans le contexte marocain.
- L'absence de protocoles clairs de prise en charge multidisciplinaire dans notre CHU.

Nous projetons de continuer notre étude et de faire une autre analyse multi variée afin de déterminer les facteurs prédictifs de la mortalité dans le contexte marocain.

CONCLUSION

La colite aiguë grave est une complication sévère au cours des maladies inflammatoires chroniques de l'intestin. Son diagnostic repose sur des critères clinico-biologiques. Sa prise en charge doit être rapide et multidisciplinaire (gastro-entérologues, chirurgiens, réanimateurs, urgentistes, radiologues...).

L'analyse de notre série a relevé plusieurs problèmes et difficultés influençant directement et négativement sur la prise en charge des colites aiguës graves dans notre CHU :

- Une augmentation considérable des cas de colites aiguës graves au fil des années.
- Un retard de prise en charge assez considérable dans un délai moyen de 27 jours (5 à 45 jours).
- Une altération importante de l'état général de nos patients (64 %) liée directement au retard diagnostic.
- Une prise en conscience tardive (à partir de 2009) de la nécessité d'une prise en charge multidisciplinaire immédiate dès l'admission des malades.
- L'indisponibilité d'un traitement médical de 2^{ème} ligne limitant l'arsenal thérapeutique à la corticothérapie parentérale et à la chirurgie.
- Un taux de mortalité (18 %) nettement supérieur à celui rapporté dans la littérature, et qui mérite une attention particulière afin d'essayer d'en comprendre les raisons et d'organiser au mieux la prise en charge de ces colites.

D'autre part, l'analyse multi variée de notre série n'a retrouvé que l'hypoalbuminémie comme facteur prédictif d'échec de la corticothérapie parentérale et du recours à la colectomie.

Notre étude nous a permis de faire un 1^{er} déblayage du terrain et contribue encore une fois à montrer l'intérêt de certaines mesures afin de diminuer la mortalité qui reste le principal constat négatif de notre série :

- Une prise en charge rapide
- La disponibilité du traitement de deuxième ligne dans notre contexte (ciclosporine et infliximab)
- Une collaboration initiale et continue de toutes les disciplines concernées.

Ainsi, nous proposons de :

- De continuer notre étude de façon plus approfondie avec une série plus consistante afin de mieux définir les facteurs prédictifs d'échec du traitement de 1^{ère} ligne, ainsi que les facteurs prédictifs de mortalité.
- De considérer les colites aiguës graves dans le centre des discussions du Pôle digestif du CHU Hassan II de Fès afin d'établir un protocole de prise en charge consensuel seul garant d'une gestion optimale de ces colites dans le but d'en diminuer la mortalité principale hantise de notre série.

RESUME

Notre travail est une étude rétrospective concernant une série de 72 observations de colite aiguë grave (CAG) colligées durant une période de 11 ans dans le service d'hépatogastro-entérologie du centre hospitalier universitaire Hassan II de Fès.

La colite aiguë grave représentait 15% des cas de maladies inflammatoires chroniques de l'intestin.

La moyenne d'âge de nos malades était de 32.56 ans, avec des extrêmes allant de 14 à 63 ans. Une prédominance féminine a été retrouvée avec un sexe ratio F/H de 1.48. La CAG était inaugurale dans 58.3% des cas. Le délai moyen de consultation était de 27 jours.

Les critères clinico-biologiques de Truelove et Witts ont été adoptés pour la définition et l'admission de nos malades. 9 cas de complications ont été mentionnés (perforation, rectorragies massives, dénutrition, état de choc hypovolémique et abcès profond).

L'endoscopie a été réalisée dans 94.4%, elle a permis de mettre en évidence des signes endoscopiques de gravité chez 30 patients (44.1%).

Le traitement non spécifique reposait sur le rééquilibrage hydro électrolytique, l'héparinothérapie, l'antibiothérapie et les lavements de corticoïdes.

La corticothérapie intraveineuse était le traitement de première ligne chez la majorité de nos malades (65 cas).

La chirurgie a été indiquée dans 26 cas (36.1%) dont 3 cas opérés en urgence dans un tableau de complications.

En analyse multivariée, seule l'hypoalbuminémie a été étiquetée comme facteur de risque d'échec de la corticothérapie parentérale.

La rémission a été obtenue de façon globale dans 59 cas (82%). Alors que le taux de mortalité reste toujours élevé (18%) par rapport à la littérature.

Après avoir dépassé l'épisode aigu, l'azathioprine a été prescrite comme traitement d'entretien dans 19 cas.

ABSTRACT

Our work is a retrospective study which has concerned a series of 72 observations of severe acute colitis (SAC) collected during a period of 11 years in the service of hepatology and gastroenterology, University Hospital Hassan II of Fez.

Severe acute colitis accounted for 15% of cases of chronic inflammatory bowel disease. The average age of our patients was 32.56 years, with extremes ranging from 14 to 63 years. A female sex was found with a sex ratio F / H of 1.48. The SAC was inaugural in 58.3% of cases. The average period of consultation was 27 days.

The clinical and biological criteria of Truelove and Witts were adopted for the definition and the admission of our patients. 9 cases of complications have been reported (perforation, massive rectal bleeding, malnutrition, hypovolemic shock and deep abscess).

Endoscopy was performed in 94.4%, it has to demonstrate endoscopic signs of severity in 30 patients (44.1%).

The non-specific treatment based on hydro-electrolyte balances, heparin, antibiotics and steroid enemas.

Intravenous corticosteroid was the first-line treatment in majority of our patients.

Surgery was indicated in 26 cases (36.1%) including 3 cases operated on in emergency in an array of complications.

In multivariate analysis, only the hypo albumin was labeled as a risk factor for failure of corticosteroids.

Remission was obtained in 59 cases (82%). While the mortality rate remains high (18%) compared to literature.

After passing the acute episode, azathioprine was prescribed as maintenance therapy in 19 cases.

ملخص

عملنا هو دراسة بأثر رجعي يضم سلسلة من 72 حالة من إتهاب القولون الحاد الخطير والتي تم جمعها خلال 11 سنة في مصلحة الجهاز الهضمي وأمراض الكبد بالمستشفى الجامعي الحسن الثاني بفاس.

هذه الحالات تمثل 15% من مجموع حالات مرض الالتهاب المزمن للأمعاء.

يبلغ متوسط عمر مرضانا 32 سنة حيث تمثل النساء الأغلبية بنسبة 48,1%. المدة المتوسطة

للاستشارة الطبية هي 27 يوما.

اعتمدنا على المعايير السريرية و البيولوجية Truelove et Witts لتعريف و إدماج مرضانا في

الدراسة.

قمنا بإجراء التنظير الداخلي عند 4,94% من الحالات حيث وجدنا علامات الخطورة التنظيرية عند

30 مريضا.

اعتمدنا كمرحلة أولى في العلاج على حقن الكورتيكويدات. في حين تم اللجوء إلى الجراحة في 26

حالة من بينها 3 حالات مستعجلة.

في دراسة متعددة المتغيرات وجدنا ان النقص في كمية الألبومين هو العامل الوحيد الذي له علاقة

بفشل المرحلة الأولى من العلاج (حقن الكورتيكويدات) .

كان العلاج ناجعا في 59 حالة في (82 %) , في حين أن معدل الوفيات لا يزال مرتفعا (18 %).

بعد اجتياز المرحلة الحادة تم العلاج بالأزتيوبرين بهدف وقائي في 19 حالة.

REFERENCES

1. F.Carbonnel, De la bonne prise en charge des poussées sévères de RCH, , post'U 2009, 65-71
2. M.-A Bigard, la Colite aigue grave au cours des MICI : étape diagnostique, colon rectum(2008)2 :5-9
3. Questions au Pr Carbonnel, gastroenterologie clinique et biologique (2008)32, 1044-1046.
4. X.Treton, D.Laharie, Prise en charge d'une colite aigue grave, gastroenterologie clinique et biologique (2008)32, 1032-1037
5. , P.BRET, P.J.VALETTE, Radiologie dans les colites aiguës graves, acta endoscopica
6. Y.Bouhnik, Traitement de la rectocolite ulcérohemorragique dans sa forme grave, gastroenterologie clinique et biologique (2004), 28 :984-991
7. Gustavsson A, Halfvarson J, Magnuson A, Sandberg-Gertzen H, Tysk C, Jarnerot G. Long-term colectomy rate after intensive intravenous corticosteroid therapy for ulcerative colitis prior to the immunosuppressive treatment era. Am J Gastroenterol 2007;102:2513—9.
8. Abreu MT, Harpaz N. Diagnosis of colitis: making the initial diagnosis. Clin Gastroenterol Hepatol 2007;5:295—301.
9. Edwards FC, Truelove SC. The course and prognosis of ulcerative colitis. Gut 1963;4:299—315
10. These Dr EL Yousfi: RCH, 2005, faculté de médecine de Rabat
11. Pr Bernard Duclos, Différents scores au cours des MICI, ou l'art de quantifier le « comment allez-vous ? semaine N°9, DIU MICI 2010
12. Truelove SC, Jewell DP. Intensive intravenous regimen for severe attacks of ulcerative colitis. Lancet 1974;1:1067—70

13. J E Lennard-Jones, Assessment of severity in colitis : a preliminary study, *Gut* 1975, 16: 579-584
14. Lichtiger S, Present DH, Kornbluth A, Gelernt I, Bauer J, Galler G, et al. Cyclosporine in severe ulcerative colitis refractory to steroid therapy. *N Engl J Med* 1994;330:1841—5.
15. Yoram Bouhnik, Endoscopie des maladies inflammatoires chroniques intestinales, DIU des MICI 2010, cours semaine 8
16. 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
17. D.H.Casson, Low-dose intravenous azathioprine may be effective in the management of acute fulminant colitis complicating inflammatory bowel disease, *aliment pharmacol ther* 1999, vol13: 891-895
18. V. Criscuolia, Severe acute colitis associated with CMV: a prevalence study, *digestive and liver disease*(2004) , 36:818-820
19. Cytomegalovirus infection in patients with active inflammatory bowel disease, *dig dis sci*,2010, 55 :1059-1065
20. Mourad Boudiaf, Place des explorations radiologiques dans la maladie de crohn et la RCH, DIU des MICI, 2010, semaine 10
21. Roset jean-Baptiste, La COLO-IRM au cours des poussées sévères de RCH :étude de faisabilité, communication orle, journées francophones d'hépatogastroentérologie 2010
22. Carbonnel F, Lavergne A, Lemann M, Bitoun A, Valleur P, Hautefeuille P, et al. Colonoscopy of acute colitis. A safe and reliable tool for assessment of severity. *Dig Dis Sci* 1994;39:1550—7.

23. P.Dunckley, Management of acute severe colitis, Best practice and research clinical gastroenterology 2003, vol17, No 1:89-103
24. S.P.L. Travis, European evidence –based consensus on the management of ulcerative colitis: current management, journal of crohn’s and colitis (2008) 2, 24-62
25. Allez M, Lemann M, Bonnet J, Cattan P, Jian R, Modigliani R. Long term outcome of patients with active Crohn’s disease exhibiting extensive and deep ulcerations at colonoscopy. Am J Gastroenterol 2002;97:947—53.
26. Cacheux W, Seksik P, Lemann M, Marteau P, Nion-Larmurier I, Afchain P, et al. Predictive factors of response to cyclosporine in steroid-refractory ulcerative colitis. Am J Gastroenterol 2008;103:637—42.
27. Jarnerot G, Hertervig E, Friis-Liby I, Blomquist L, Karlen P, Granno C, et al. Infliximab as rescue therapy in severe to moderately severe ulcerative colitis: a randomized, placebocontrolled study. Gastroenterology 2005;128:1805—11.
28. D.Laharie, Colite aigue grave, gastroenterologie clinique et biologique (2008)32, 1041-1043
29. R.Caprili, Historical evolution of the management of severe ulcerative colitis, journal of crohn’s and colitis (2008)2:263-268
30. A N Ananthkrishan, Excess hospitalisation burden associated with clostridium difficile in patients with inflammatory bowel disease, inflammatory bowel disease , gut 2007.128231
31. Ananthkrishnan AN, McGinley EL, Binion DG. Excess hospitalization burden associated with Clostridium difficile in patients with inflammatory bowel disease. Gut 2008;57:205—10.

32. P.Gouin, Colites aiguës infectieuses graves, *Reanimation* (2008)17: 197-205
33. K. Leiper, Management of the first presentation of severe acute colitis, *Baillière's clinical gastroenterology*, vol 11, No 1, March 1997
34. Guillaume SAVOYE, Comment et jusqu'ou explorer une colite ischémique ? *gastroenterologie clinique et biologique* 2002, 26 :12-23
35. P.Marteau, Recommandations pour la pratique Clinique dans le traitement de rectocolite ulcéro-hémorragique , *gastroenterologie clinique et biologique* 2004, 28 : 955-960
36. M.Esteve ,Severe ulcerative colitis : at what point should we define resistance to steroids ? *World J Gastroenterology* 2008 september 28, 14(36):5504-5507
37. J Belaiche, Traitement des colites inflammatoires aiguës graves; *Acta endoscopica*, vol 29-N°5-1999
38. McIntyre PB, Powell-Tuck J, Wood SR, Lennard-Jones JE, Lerebours E, Heeketsweiler P, et al. Controlled trial of bowel rest in the treatment of severe acute colitis. *Gut* 1986;27:481-5.
39. Dickinson RJ, Ashton MG, Axon AT, Smith RC, Yeung CK, Hill GL Controlled trial of intravenous hyperalimentation and total bowel rest as an adjunct to the routine therapy of acute colitis. *Gastroenterology* 1980;79:1199-204.
40. Mourad Boudiaf, Place des explorations radiologiques dans la maladie de Crohn et la RCH, *DIU des MICI*, 2010, semaine 10
41. Dunckley P ,Jewell D. Management of acute severe colitis. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2003;17:89-103.

42. Talbot RW, Heppell J, Dozois RR, Beart RW, Jr. Vascular complications of inflammatory bowel disease. *Mayo Clin Proc* 1986;61:140-5
43. A.Armuzzi ,Infliximab in crohn's disease: early and long-term treatment, , digestive and liver disease(2008), 40: 271-279
44. Practice guidelines for blood component therapy: a report by the american society of anesthesiologists task force on blood component therapy. *Anesthesiology* 1996;84:732-47
45. D.Laharie, Comment optimiser la prise en charge de la colite aigue grave ?, hepatogastro et oncologie digestive, Vol 17- supplément 4, septembre 2010, 21-27
46. Truelove SC, Witts LJ. Cortisone in ulcerative colitis; final report on a therapeutic trial. *Br Med J* 1955;2:1041—8.
47. Truelove SC, Jewell DP. Intensive intravenous regimen for severe attacks of ulcerative colitis. *Lancet* 1974;1:1067—70
48. Heppell J, Farkouh E, Dube S, Peloquin A, Morgan S, Bernard D.Toxic megacolon. An analysis of 70 cases. *Dis Colon Rectum* 1986; 29:789-92.
49. Grant CS , Dozois RR. Toxic megacolon: ultimate fate of patients after successful medical management. *Am J Surg* 984;147:106-10.
50. Present DH, Wolfson D, Gelernt IM, Rubin PH, Bauer J, Chapman ML. Medical decompression of toxic megacolon by "rolling". A new technique of decompression with favorable long-term follow-up. *J Clin Gastroenterol* 1988;10:485-90.
51. Latella G, Vernia P, Viscido A, Frieri G, Cadau G, Cocco A, et al. GI distension in severe ulcerative colitis. *Am J Gastroenterol* 2002; 97:1169-75.

52. Riedler L, Wohlgenannt D, Stoss F, Thaler W, Schmid KW. Endoscopic decompression in "toxic megacolon". *Surg Endosc* 1989;3:51-3.
53. Kuroki K, Masuda A, Uehara H, Kuroki A. A new treatment for toxic megacolon. *Lancet* 1998;352:782.
54. Carbonnel F. Management of severe or corticosteroid resistant ulcerative colitis. *Gastroenterol Clin Biol* 2007;31:398—403
55. Fernández-Bañares F, Bertrán X, Esteve-Comas M, et al. Azathioprine is useful in maintaining long-term remission induced by intravenous cyclosporine in steroid-refractory severe ulcerative colitis. *AmJ Gastroenterol* 1996;91:2498-9
56. Chapman RW, Selby WS, Jewell DP. Controlled trial of intravenous metronidazole as an adjunct to corticosteroids in severe ulcerative colitis. *Gut* 1986;27:1210—2.
57. Turner D, Walsh CM, Steinhart AH, Griffiths AM. Response to corticosteroids in severe ulcerative colitis: a systematic review of the literature and a meta-regression. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2007;5:103—10.
58. Travis SP, Farrant JM, Ricketts C, Nolan DJ, Mortensen NM, Kettlewell MG, et al. Predicting outcome in severe ulcerative colitis. *Gut* 1996;38:905—10.
59. S.Jakobovits, Management of acute severe colitis , *British medical bulletin* 2006, 75 and 76: 131-144
60. F.Carbonnel, Predictive factors of outcome of intensive intravenous treatment for attacks of ulcerative colitis, *aliment pharmacol ther* 2000;14: 273-279
61. F. Rizzello, Medical treatment and management of severe ulcerative colitis, *digestive and liver disease* , 2008, 280-284

62. L.Benazzato, Prognosis of severe attacks in ulcerative colitis: effect of intensive medical treatment , digestive and liver disease (2004) 36 :461-466
63. S.P.L. Travis, European evidence –based consensus on the management of ulcerative colitis: current management, journal of crohn’s and colitis (2008) 2, 24-62
64. D’Haens G, Lemmens L, Hiele L, et al. Intravenous cyclosporin versus corticosteroids as single therapy for severe attacks of ulcerative colitis. Gastroenterology 2001;120:1323-9.
65. Moskovitz DN, Van Assche G, Maenhout B, Arts J, Vermeire S, Rutgeerts P. Colectomy rates after cyclosporine induced remission: 7 years experience in ulcerative colitis. Clin Gastroenterol Hepatol 2006;4: 760-5.
66. van Assche G, D’Haens G, Noman M et al. Randomized double blind comparison of 4 mg/kg vs 2 mg/kg ciclosporine in severe ulcerative colitis. Gastroenterology 2003;125: 1025-32
67. Weber A, Fein F, Koch S, Dupont-Gossart AC, Manton G, Heyd B, et al. Treatment of ulcerative colitis refractory to steroid therapy by oral microemulsion cyclosporine (Neoral). Inflamm Bowel Dis 2006;12:1131—5.
68. A.Alves, Subtotal colectomy for severe acute colitis: a 20-year experience of a tertiary care center with an aggressive and early surgical policy, the American college of surgeons , 2003, 379-385
69. Arts J, D’Haens G, Zeegers M, Van Assche G, Hiele M, D’Hoore A, Penninckx F, Vermeire S, Rutgeerts P. Long-term outcome of treatment with intravenous cyclosporin in patients with severe ulcerative colitis. Inflamm Bowel Dis 2004;10:73-8

70. Yves Panis, Traitement chirurgical de la rectocolite hémorragique, DIU des MICI 2010, semaine 23
71. Risk factors associated with the development of ischemic colitis, *World J gastroenterol* 2010, september 28, 16(36) :4564-4569
72. Rowe FA, Walker JH, Karp LC et al. Factors predictive of response to cyclosporin treatment for severe, steroid-resistant ulcerative colitis. *Am J Gastroenterol* 2000;95:2000-8.
73. Aceituno M, Garcia Planella E, Heredia C, Zabana Y, Feu F, Domenech E, Gassull MA, Panes J. Steroid refractory Ulcerative Colitis: Predictive Factors of Response to Cyclosporine and Validation in an Independent Cohort. *Infl Bowel Dis* 2008;14:347-52.
74. X.Roblin , Azathioprine : modalités et durée de prise en charge dans les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin, *Hepato-gastro et oncologie digestive*, Vol 17- supplément 4, septembre 2010, 9-19
75. D.H.Casson, Low-dose intravenous azathioprine may be effective in the management of acute fulminant colitis complicating inflammatory bowel disease, *aliment pharmacol ther* 1999, vol13: 891-895
76. Ardizzone S, Maconi G, Russo A, Imbesi V, Colombo E, Bianchi Porro G. Randomised controlled trial of azathioprine and 5-aminosalicylic acid for treatment of steroid dependent ulcerative colitis. *Gut* 2006;55:47—53.
77. Rutgeerts P, Sandborn WJ, Feagan BG, Reinisch W, Olson A, Johanns J, Travers S, Rachmilewitz D, Hanauer SB, Lichtenstein GR, de Villiers WJ, Present D, Sands BE, Colombel JF. Infliximab for induction and maintenance therapy for ulcerative colitis. *NEngl J Med* 2005;353:2462-76.44.

78. Gustavsson A, Järnerot G, Hertervig E, et al. A two-year follow up of the Swedish-Danish infliximab/placebo trial in steroid resistant acute ulcerative colitis. *Gastroenterology* 2007; 132:A146.
79. Kohn A, Daperno M, Armuzzi A, Cappello M, Biancone L, Orlando A, et al. Infliximab in severe ulcerative colitis: short term results of different infusion regimens and long term follow up. *Alim Pharm Ther* 2007;26:747-56.
80. Maser EA, Deconda D, Lichtiger S, Ullman T, Present DH, Kornbluth A. Cyclosporine and infliximab as rescue therapy for each other in patients with steroid-refractory ulcerative colitis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2008;6:1112-6.
81. S Leblanc, Traitement successif par cyclosporine et infliximab au cours des poussées sévères de rectocolite hémorragique, *Gastroenterologie clinique et biologique*, 2009, 33
82. Ogata H, Matsui T, Nakamura M, Iida M, Takazoe M, Suzuki Y, et al. A randomised dose finding study of oral tacrolimus (FK506) therapy in refractory ulcerative colitis. *Gut* 2006;55:1255—62.
83. Plevy S, Salzberg B, Van Assche G, Regueiro M, Hommes D, Sandborn W, et al. A phase I study of visilizumab, a humanized anti-CD3 monoclonal antibody, in severe steroid-refractory ulcerative colitis. *Gastroenterology* 2007;133:1414—22.
84. Maser EA, Deconda D, Lichtiger S, Present D, Kornbluth A. Cyclosporine (CSA) and infliximab (INF) as acute salvage therapies for each other, in patients with steroid refractory ulcerative colitis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2008;6:1112—6

85. A.L.Hart, The optimal medical management of acute severe ulcerative colitis, *AP & T* 2010, 32:615-627
86. Kaplan GG, McCarthy EP, Ayanian JZ, Korzenik J, Hodin R, Sands BE. Impact of hospital volume on postoperative morbidity and mortality following a colectomy for ulcerative colitis. *Gastroenterology* 2008;134:680—7
87. Lichtenstein GR, Cohen R, Yamashita B, Diamond RH. Quality of life after proctocolectomy with ileoanal anastomosis for patients with ulcerative colitis. *J Clin Gastroenterol* 2006;40:669—77.
88. Olsen KO, Joelsson M, Laurberg S, Oresland T. Fertility after ileal pouch-anal anastomosis in women with ulcerative colitis. *Br J Surg* 1999;86:493—5.
89. Regimbeau JM, Panis Y, Pocard M, Bouhnik Y, Lavergne-Slove A, Rufat P, et al. Long-term results of ileal pouch-anal anastomosis for colorectal Crohn's disease. *Dis Colon Rectum* 2001;44:769—78.
90. C. PARTENSKY, G. AZZARELLO, Colite aiguë grave :Tactique opératoire selon l'étendue des lésions et l'étiologie *Acta endoscopica*
91. Pappalardo, K. Pautrat, H. Duval, P. Valleur, Colectomie subtotale par laparoscopie pour colite aiguë grave E. *J Chir* 2007,144, N°2 • 2007
92. C. Marceau: Laparoscopic subtotal colectomy for acute or severe colitis complicating inflammatory bowel disease: a case-matched study in 88 patients. *Surgery* 2007;141:640-644.
93. MARTEAU Philippe, Post'U, N°15,2001 : Du bon usage des immunosuppresseurs au cours des MICI,

94. Gustavsson A, Halfvarson J, Magnuson A, Sandberg-Gertzen H, Tysk C, Jarnerot G. Long-term colectomy rate after intensive intravenous corticosteroid therapy for ulcerative colitis prior to the immunosuppressive treatment era. *Am J Gastroenterol* 2007;102:2513—9.
95. Mantzaris GJ, Petraki K, Archavlis E, Amberiadis P, Kourtessas D, Christidou A, et al. A prospective randomized controlled trial of intravenous ciprofloxacin as an adjunct to corticosteroids in acute, severe ulcerative colitis. *Scand J Gastroenterol* 2001;36:971-4.