



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

Année 2018

Thèse N° 149

Les colites aiguës graves : prise en charge et évaluation pronostique.

THÈSE

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 07/06/2018

PAR

M. Wadi OUHAMMOU

Né le 18 Février 1993 à Agadir

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MÉDECINE

MOTS-CLÉS :

Colite aiguë grave – Rectocolite hémorragique – Corticothérapie –
Ciclosporine – Colectomie.

JURY

Mme. K. KRATI

Professeur de Gastro-entérologie

PRESIDENTE

Mme. Z. SAMLANI

Professeur agrégée en Gastro-entérologie

RAPPORTEUR

Mme. S.OUBAHA

Professeur agrégée en Physiologie

} JUGE

Serment d'hippocrate

Au moment d'être admis à devenir membre de la profession médicale, je m'engage solennellement à consacrer ma vie au service de l'humanité. Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus.

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

Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.

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

Les médecins seront mes frères.

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

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

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

Je m'y engage librement et sur mon honneur.

Déclaration Genève, 1948

LISTE DES PROFESSEURS

UNIVERSITE CADI AYYAD
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE
MARRAKECH

Doyens Honoraires

: Pr. Badie Azzaman MEHADJI

: Pr. Abdelhaq ALAOUI YAZIDI

ADMINISTRATION

Doyen

: Pr. Mohammed BOUSKRAOUI

Vice doyen à la Recherche et la Coopération

: Pr. Mohamed AMINE

Vice doyen aux Affaires Pédagogiques

: Pr. Redouane EL FEZZAZI

Secrétaire Générale

: Mr. Azzeddine EL HOUDAIGUI

Professeurs de l'enseignement supérieur

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABOULFALAH Abderrahim	Gynécologie- obstétrique	FINECH Benasser	Chirurgie - générale
ADERDOUR Lahcen	Oto- rhino- laryngologie	FOURAJI Karima	Chirurgie pédiatrique B
ADMOU Brahim	Immunologie	GHANNANE Houssine	Neurochirurgie
AIT BENALI Said	Neurochirurgie	KHALLOUKI Mohammed	Anesthésie- réanimation
AIT-SAB Imane	Pédiatrie	KHATOURI Ali	Cardiologie
AKHDARI Nadia	Dermatologie	KISSANI Najib	Neurologie
AMAL Said	Dermatologie	KOULALI IDRISI Khalid	Traumato- orthopédie
AMINE Mohamed	Epidémiologie- clinique	KRATI Khadija	Gastro- entérologie
AMMAR Haddou	Oto-rhino- laryngologie	LAOUAD Inass	Néphrologie
ARSALANE Lamiae	Microbiologie - Virologie	LMEJJATI Mohamed	Neurochirurgie
ASMOUKI Hamid	Gynécologie- obstétrique B	LOUZI Abdelouahed	Chirurgie - générale
ASRI Fatima	Psychiatrie	MAHMAL Lahoucine	Hématologie - clinique
BENELKHAÏAT BENOMAR Ridouan	Chirurgie - générale	MANOUDI Fatiha	Psychiatrie
BOUAITY Brahim	Oto-rhino- laryngologie	MANSOURI Nadia	Stomatologie et chiru maxillo faciale

BOUGHALEM Mohamed	Anesthésie – réanimation	MOUDOUNI Said Mohammed	Urologie
BOUKHIRA Abderrahman	Biochimie – chimie	MOUTAJ Redouane	Parasitologie
BOUMZEBRA Drissi	Chirurgie Cardio- Vasculaire	MOUTAOUAKIL Abdeljalil	Ophtalmologie
BOURROUS Monir	Pédiatrie A	NAJEB Youssef	Traumato- orthopédie
BOUSKRAOUI Mohammed	Pédiatrie A	NEJMI Hicham	Anesthésie- réanimation
CHAKOUR Mohamed	Hématologie	NIAMANE Radouane	Rhumatologie
CHELLAK Saliha	Biochimie- chimie	OULAD SAIAD Mohamed	Chirurgie pédiatrique
CHERIF IDRISSE EL GANOUNI Najat	Radiologie	RAJI Abdelaziz	Oto-rhino- laryngologie
CHOULLI Mohamed Khaled	Neuro pharmacologie	SAIDI Halim	Traumato- orthopédie
DAHAMI Zakaria	Urologie	SAMKAOUI Mohamed Abdenasser	Anesthésie- réanimation
EL ADIB Ahmed Rhassane	Anesthésie- réanimation	SARF Ismail	Urologie
EL FEZZAZI Redouane	Chirurgie pédiatrique	SBIHI Mohamed	Pédiatrie B
EL HATTAOUI Mustapha	Cardiologie	SOUMMANI Abderraouf	Gynécologie- obstétrique A/B
EL HOUDZI Jamila	Pédiatrie B	TASSI Noura	Maladies infectieuses
ELFIKRI Abdelghani	Radiologie	YOUNOUS Said	Anesthésie- réanimation
ESSAADOUNI Lamiaa	Médecine interne	ZOUHAIR Said	Microbiologie
ETTALBI Saloua	Chirurgie réparatrice et plastique		

Professeurs Agrégés

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABKARI Imad	Traumato- orthopédie B	FADILI Wafaa	Néphrologie
ABOU EL HASSAN Taoufik	Anesthésie- réanimation	FAKHIR Bouchra	Gynécologie- obstétrique A
ABOUCHADI Abdeljalil	Stomatologie et chir maxillo faciale	FAKHRI Anass	Histologie- embryologie cytogénétique
ABOUSSAIR Nisrine	Génétique	GHOUNDALE Omar	Urologie

ADALI Imane	Psychiatrie	HACHIMI Abdelhamid	Réanimation médicale
ADALI Nawal	Neurologie	HAJJI Ibtissam	Ophtalmologie
AGHOUTANE El Mouhtadi	Chirurgie pédiatrique A	HAOUACH Khalil	Hématologie biologique
AISSAOUI Younes	Anesthésie – réanimation	HAROU Karam	Gynécologie–obstétrique B
AIT AMEUR Mustapha	Hématologie Biologique	HOCAR Ouafa	Dermatologie
AIT BENKADDOUR Yassir	Gynécologie–obstétrique A	JALAL Hicham	Radiologie
ALAOUI Mustapha	Chirurgie–vasculaire périphérique	KAMILI El Ouafi El Aouni	Chirurgie pédiatrique B
ALJ Soumaya	Radiologie	KHOUCHANI Mouna	Radiothérapie
AMRO Lamyae	Pneumo–phtisiologie	KRIET Mohamed	Ophtalmologie
ANIBA Khalid	Neurochirurgie	LAGHMARI Mehdi	Neurochirurgie
ATMANE El Mehdi	Radiologie	LAKMICHY Mohamed Amine	Urologie
BAIZRI Hicham	Endocrinologie et maladies métaboliques	LAKOUICHMI Mohammed	Stomatologie et Chirurgie maxillo faciale
BASRAOUI Dounia	Radiologie	LOUHAB Nisrine	Neurologie
BASSIR Ahlam	Gynécologie–obstétrique A	MADHAR Si Mohamed	Traumato– orthopédie A
BELBARAKA Rhizlane	Oncologie médicale	MAOULAININE Fadl mrabih rabou	Pédiatrie (Neonatalogie)
BELKHOUS Ahlam	Rhumatologie	MATRANE Aboubakr	Médecine nucléaire
BEN DRISS Laila	Cardiologie	MEJDANE Abdelhadi	Chirurgie Générale
BENCHAMKHA Yassine	Chirurgie réparatrice et plastique	MOUAFFAK Youssef	Anesthésie – réanimation
BENHIMA Mohamed Amine	Traumatologie – orthopédie B	MOUFID Kamal	Urologie
BENJELLOUN HARZIMI Amine	Pneumo–phtisiologie	MSOUGGAR Yassine	Chirurgie thoracique
BENJILALI Laila	Médecine interne	NARJISS Youssef	Chirurgie générale
BENLAI Abdeslam	Psychiatrie	NOURI Hassan	Oto rhino laryngologie
BENZAROUEL Dounia	Cardiologie	OUALI IDRISSE Mariem	Radiologie
BOUCHENTOUF Rachid	Pneumo–phtisiologie	OUBAHA Sofia	Physiologie

BOUKHANNI Lahcen	Gynécologie- obstétrique B	QACIF Hassan	Médecine interne
BOURRAHOUEAT Aicha	Pédiatrie B	QAMOUISS Youssef	Anesthésie- réanimation
BSISS Mohamed Aziz	Biophysique	RABBANI Khalid	Chirurgie générale
CHAFIK Rachid	Traumato- orthopédie A	RADA Noureddine	Pédiatrie A
DAROUASSI Youssef	Oto-Rhino - Laryngologie	RAFIK Redda	Neurologie
DRAISS Ghizlane	Pédiatrie	RAIS Hanane	Anatomie pathologique
EL AMRANI Moulay Driss	Anatomie	RBAIBI Aziz	Cardiologie
EL ANSARI Nawal	Endocrinologie et maladies métaboliques	ROCHDI Youssef	Oto-rhino- laryngologie
EL BARNI Rachid	Chirurgie- générale	SAJIAI Hafsa	Pneumo- phtisiologie
EL BOUCHTI Imane	Rhumatologie	SAMLANI Zouhour	Gastro- entérologie
EL BOUIHI Mohamed	Stomatologie et chir maxillo faciale	SEDDIKI Rachid	Anesthésie - Réanimation
EL HAOUATI Rachid	Chiru Cardio vasculaire	SORAA Nabila	Microbiologie - virologie
EL HAOURY Hanane	Traumato- orthopédie A	TAZI Mohamed Illias	Hématologie- clinique
EL IDRISSE SLITINE Nadia	Pédiatrie	ZAHLANE Kawtar	Microbiologie - virologie
EL KARIMI Saloua	Cardiologie	ZAHLANE Mouna	Médecine interne
EL KHADER Ahmed	Chirurgie générale	ZAOUI Sanaa	Pharmacologie
EL KHAYARI Mina	Réanimation médicale	ZEMRAOUI Nadir	Néphrologie
EL MGHARI TABIB Ghizlane	Endocrinologie et maladies métaboliques	ZIADI Amra	Anesthésie - réanimation
EL OMRANI Abdelhamid	Radiothérapie	ZYANI Mohammed	Médecine interne

Professeurs Assistants

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABDELFETTAH Youness	Rééducation et Réhabilitation Fonctionnelle	Hammoune Nabil	Radiologie

ABDOU Abdessamad	Chiru Cardio vasculaire	HAZMIRI Fatima Ezzahra	Histologie – Embryologie – Cytogénétique
ABIR Badreddine	Stomatologie et Chirurgie maxillo faciale	IHBIBANE fatima	Maladies Infectieuses
ADARMOUCH Latifa	Médecine Communautaire (médecine préventive, santé publique et hygiène)	JALLAL Hamid	Cardiologie
AIT BATAHAR Salma	Pneumo– phtisiologie	JANAH Hicham	Pneumo– phtisiologie
AKKA Rachid	Gastro – entérologie	KADDOURI Said	Médecine interne
ALAOUI Hassan	Anesthésie – Réanimation	LAFFINTI Mahmoud Amine	Psychiatrie
AMINE Abdellah	Cardiologie	LAHKIM Mohammed	Chirurgie générale
ARABI Hafid	Médecine physique et réadaptation fonctionnelle	LALYA Issam	Radiothérapie
ARSALANE Adil	Chirurgie Thoracique	LOQMAN Souad	Microbiologie et toxicologie environnementale
ASSERRAJI Mohammed	Néphrologie	MAHFOUD Tarik	Oncologie médicale
BAALLAL Hassan	Neurochirurgie	MARGAD Omar	Traumatologie – orthopédie
BABA Hicham	Chirurgie générale	MILOUDI Mohcine	Microbiologie – Virologie
BELARBI Marouane	Néphrologie	MLIHA TOUATI Mohammed	Oto–Rhino – Laryngologie
BELBACHIR Anass	Anatomie– pathologique	MOUHSINE Abdelilah	Radiologie
BELFQUIH Hatim	Neurochirurgie	MOUNACH Aziza	Rhumatologie
BELHADJ Ayoub	Anesthésie – Réanimation	MOUZARI Yassine	Ophtalmologie
BENNAOUI Fatiha	Pédiatrie (Neonatalogie)	NADER Youssef	Traumatologie – orthopédie
BOUCHAMA Rachid	Chirurgie générale	NADOUR Karim	Oto–Rhino – Laryngologie
BOUCHENTOUF Sidi Mohammed	Chirurgie générale	NAOUI Hafida	Parasitologie Mycologie

BOUKHRIS Jalal	Traumatologie – orthopédie	NASSIM SABAH Taoufik	Chirurgie Réparatrice et Plastique
BOUZERDA Abdelmajid	Cardiologie	NYA Fouad	Chirurgie Cardio – Vasculaire
CHETOUI Abdelkhalek	Cardiologie	OUEIAGLI NABIH Fadoua	Psychiatrie
CHRAA Mohamed	Physiologie	REBAHI Houssam	Anesthésie – Réanimation
EL HARRECH Youness	Urologie	RHARRASSI Isam	Anatomie – pathologique
EL KAMOUNI Youssef	Microbiologie Virologie	SALAMA Tarik	Chirurgie pédiatrique
EL MEZOUARI El Moustafa	Parasitologie Mycologie	SAOUAB Rachida	Radiologie
ELBAZ Meriem	Pédiatrie	SEBBANI Majda	Médecine Communautaire (médecine préventive, santé publique et hygiène)
ELQATNI Mohamed	Médecine interne	SERGHINI Issam	Anesthésie – Réanimation
ESSADI Ismail	Oncologie Médicale	TAMZAOURTE Mouna	Gastro – entérologie
FDIL Naima	Chimie de Coordination Bio–organique	TOURABI Khalid	Chirurgie réparatrice et plastique
FENNANE Hicham	Chirurgie Thoracique	YASSIR Zakaria	Pneumo– phtisiologie
GHAZI Mirieme	Rhumatologie	ZARROUKI Youssef	Anesthésie – Réanimation
GHOZLANI Imad	Rhumatologie	ZIDANE Moulay Abdelfettah	Chirurgie Thoracique
HAMMI Salah Eddine	Médecine interne	ZOUIZRA Zahira	Chirurgie Cardio– Vasculaire

LISTE ARRÊTÉE LE 12/02/2018

DÉDICACES

*Toutes les lettres ne sauraient trouver les mots qu'il faut...
Tous les mots ne sauraient exprimer ma gratitude, Mon amour, mon
respect, et ma reconnaissance.*

Aussi, c'est tout simplement que Je dédie cette thèse :

A mes très chers parents :

Aucune dédicace ne saurait exprimer mon respect et ma considération pour les sacrifices consentis pour mon instruction et mon bien-être durant ce long parcours. Vous m'avez donné des fondations solides pour bâtir ma vie en me donnant « une liberté dans un cadre ». En voilà une belle occasion pour vous en remercier et exprimer ma gratitude pour vos efforts, votre soutien, votre patience illimitée, vos encouragements et votre aide continus. Votre fierté serait aujourd'hui ma plus belle récompense. Je vous souhaite, une vie pleine de bonheur, de joie et de santé.

Je vous aime.

A ma petite sœur :

Je n'aurai pu rêver mieux ! Tu es une sœur compréhensive et attentionnée. T'es l'âme de la famille. Ton ambition et ton dévouement sont un modèle à suivre.

Je te dédie ce travail, toi, qui as toujours cru en moi, qui m'as toujours soutenu dans tous mes pas et moments difficiles, tu n'as jamais douté de moi.

Je suis honoré d'être ton grand frère et j'espère que ta vie soit remplie de moments de joie, bonheur, amour, santé et succès.

Je t'aime.

*A la mémoire de mes grands parents paternels, et grand père maternel.
J'aurais tant aimé que vous soyez présents en ce jour. Puissent vos âmes
reposent en paix.*

A ma très chère grand-mère maternelle.

*Tes prières ont été pour moi d'un grand soutien tout au long de mes
études. Avec mes souhaits de santé, de bonheur et de longévité.*

*A mes chères tantes, leurs époux et leurs enfants. A mes chers oncles,
leurs épouses et leurs enfants.*

*Tous les mots ne sauraient exprimer la gratitude, le respect et la
reconnaissance sincères que j'ai pour vous. Que ce travail soit un
témoignage de mon affection, je vous le dédie pour tous Les moments que
nous avons passés ensemble. Je prie Dieu le Tout puissant de vous
accorder santé, bonheur et succès.*

A mes amis les plus proches : Mehdi, Khaoula, Basma, Kenza

*La solidité de notre soutien mutuel a rendu ce long parcours
supportable et appréciable. Pour les moments de joie, pour votre support,
votre générosité, votre compréhension, votre attention et votre aide, je
vous dédie ce travail, en espérant que mes sentiments de gratitude les
plus sincères vous atteignent.*

*A mes chers amis et collègues, à vous les collègues de classe,
d'amphithéâtre, et de stage hospitalier*

A tous ceux dont l'oubli du nom n'est pas celui du cœur.

A tous ceux qui me sont très chers et que j'ai omis de citer.

*A tous ceux qui ont contribué de près ou de loin à l'élaboration de ce
travail.*

REMERCIEMENTS

A

*Notre maître et présidente de thèse
Madame le Professeur K. KRATI
Professeur en Gastro-entérologie
Chef de service de Gastro-entérologie
Au CHU Mohammed VI de Marrakech*

C'est pour nous un grand honneur que vous acceptez de présider mon jury de thèse et de siéger parmi cet honorable jury.

Nous avons toujours admiré vos qualités humaines et professionnelles ainsi que votre modestie qui restent exemplaires.

Veillez accepter, chère Maître, l'assurance de notre estime et profond respect.

A

*Mon maître et rapporteur de thèse
Professeur Z. SAMLANI
Professeur en Gastro-entérologie.
Au CHU Mohammed VI de Marrakech*

Nous vous remercions pour la gentillesse et la spontanéité avec lesquelles vous avez bien voulu diriger ce travail.

Votre compétence, votre dynamisme, votre rigueur et vos qualités humaines et professionnelles ont suscité en nous une grande admiration et un profond respect.

Nous voudrions être dignes de la confiance que vous nous avez accordée et vous prions, chère Maître, de trouver ici le témoignage de notre sincère reconnaissance et profonde gratitude.

A

Notre maître et juge de thèse :

Professeur S. OUBAHA

Professeur en Physiologie.

Au CHU Mohamed VI de Marrakech

Nous sommes très sensibles à l'honneur que vous nous faites en acceptant de juger notre travail.

Nous apprécions en vous aussi bien la compétence pratique que la simplicité et la sympathie.

Veuillez trouver ici, chère Maître, le témoignage de notre profonde reconnaissance et notre grand respect.

A

Notre maître et juge de thèse :

Professeur H. RAIS

Professeur en Anatomie Pathologique

Chef de service d'Anatomie-pathologique

Au CHU Mohamed VI de Marrakech

Nous sommes très honorés de votre présence parmi nous. Vous avez accepté humblement de juger ce travail de thèse. Ceci nous touche infiniment et nous tenons à vous exprimer notre profonde reconnaissance. Veuillez accepter, chère Maître, l'assurance de notre estime.

A

Notre maître et juge de thèse :

Professeur Y. NARJISS

Professeur en Chirurgie Générale

Au CHU Mohamed VI de Marrakech

Nous sommes particulièrement touchés par la gentillesse avec laquelle vous avez bien voulu accepter de juger ce travail. Votre parcours professionnel, votre compétence incontestable, votre charisme et vos qualités humaines font de vous un grand professeur et nous inspirent une grande admiration et un profond respect.

Permettez-nous, cher Maître de vous exprimer notre profond respect et notre sincère gratitude.

A

Dr. M. A. Lkousse

Résident en service de Gastro-entérologie

Je vous suis infiniment reconnaissant de votre disponibilité et de vos conseils prodigués. Vous avez sacrifié beaucoup de votre temps pour mener à bout ce travail.

Veillez trouver dans ce travail le témoignage de ma profonde gratitude.

FIGURES

Liste des figures :

- Figure 1** Effectif de cas de colites aiguës graves entre 2013 et 2017.
- Figure 2** Répartition des cas selon les tranches d'âge.
- Figure 3** Répartition des malades en fonction du sexe.
- Figure 4** Répartition des malades en fonction des MICI et en fonction du sexe.
- Figure 5** Origine géographique des malades de notre série.
- Figure 6** Répartition géographique des malades de notre série.
- Figure 7** Répartition des malades en fonction de la couverture médicale.
- Figure 8** Diagramme récapitulatif des 92 cas de colite aiguë grave
- Figure 9** Répartition des malades ayant un ATCD de tabagisme.
- Figure 10** Répartition des cas selon le score de l'OMS.
- Figure 11** Répartition des cas selon l'indice de masse corporelle.
- Figure 12** Répartition des cas selon les signes extradiigestifs.
- Figure 13** Répartition des complications dans notre série.
- Figure 14** Résultats du taux d'hémoglobine dans notre série.
- Figure 15** Le taux de la VS de nos malades.
- Figure 16** Résultats du taux d'albuminémie dans notre série.
- Figure 17** Le type d'antibiotique prescrit dans notre série.
- Figure 18** Traitement de 1^{ère} ligne dans notre série.
- Figure 19** Traitement médical de 2^{ème} ligne dans notre série.
- Figure 20** L'évolution sous traitement de 1^{ère} ligne dans notre série.
- Figure 21** Diagramme récapitulatif du traitement spécifique de la CAG dans notre série.
- Figure 22** Traitement d'entretien dans notre série.
- Figure 23** Evolution sous traitement d'entretien à base de dérivés salicylés dans notre série.
- Figure 24** Evolution sous traitement d'entretien à base d'immunosuppresseur dans notre série.
- Figure 25** Répartition des deux groupes définis dans l'étude analytique évaluant la réponse à la corticothérapie parentérale.
- Figure 26** Association entre l'échec de la corticothérapie et le sexe.
- Figure 27** La réponse à la corticothérapie selon les tranches d'âges dans le groupe étudié.
- Figure 28** La réponse à la corticothérapie selon le caractère inaugurale de la CAG dans le groupe étudié
- Figure 29** Association entre l'échec de la corticothérapie et l'ATCD de CAG chez les patients ayant une MICI connue.
- Figure 30** La réponse à la corticothérapie selon le délai de consultation dans le groupe étudié.
- Figure 31** La réponse à la corticothérapie selon la fréquence cardiaque dans le groupe étudié.

- Figure 32** La réponse à la corticothérapie selon la température dans le groupe étudié.
- Figure 33** La réponse à la corticothérapie selon l'hémoglobine dans le groupe étudié.
- Figure 34** La réponse à la corticothérapie selon l'albumine dans le groupe étudié.
- Figure 35** La réponse à la corticothérapie selon la CRP dans le groupe étudié.
- Figure 36** La réponse à la corticothérapie selon la VS dans le groupe étudié.
- Figure 37** La réponse à la corticothérapie selon la présence de signes de gravité endoscopique dans le groupe étudié.
- Figure 38** Répartition des deux groupes définis dans l'étude analytique évaluant la réponse a la ciclosporine
- Figure 39** Association entre l'échec de la cyclosporine et le sexe.
- Figure 40** La réponse aux ciclosporines élone les tranches d'âges dans le groupe étudié.
- Figure 41** La réponse a la ciclosporine selon le caractère inaugurale de la CAG dans le groupe étudié
- Figure 42** Association entre l'échec de la ciclosporine et l'ATCD de CAG chez les patients ayant une MICI connue.
- Figure 43** La réponse à la cyclosporine selon le délai de consultation dans le groupe étudié.
- Figure 44** La réponse à la ciclosporine selon le la fréquence cardiaque dans le groupe étudié.
- Figure 45** La réponse à la cyclosporine selon la température dans le groupe étudié.
- Figure 46** La réponse à la cyclosporine selon l'hémoglobine dans le groupe étudié.
- Figure 47** La réponse à la ciclosporine selon l'albumine dans le groupe étudié.
- Figure 48** La réponse à la cyclosporine selon la CRP dans le groupe étudié.
- Figure 49** La réponse à la ciclosporine selon la VS dans le groupe étudié.
- Figure 50** La réponse à la cyclosporine selon la présence de signes de gravité endoscopique dans le groupe étudié.
- Figure 51** Algorithme de prise en charge d'une poussée sévère de RCH [3].

TABLEAUX

Liste des tableaux:

Tableau I :	Présentation clinique des malades de notre série.
Tableau II :	Données de l'examen général dans notre série.
Tableau III :	Données de l'examen abdominal dans notre série.
Tableau IV :	Résultats de la parasitologie des selles dans notre série.
Tableau V :	Signes de gravité endoscopiques dans notre série.
Tableau VI :	Autres signes non graves en endoscopie dans notre série.
Tableau VII :	Signes histopathologiques des malades de notre série.
Tableau VIII :	Calcul du score de Truelove et Witts modifié dans notre série.
Tableau IX :	Association entre l'issue de la corticothérapie et le sexe.
Tableau X :	Association entre l'issue de la corticothérapie et l'âge.
Tableau XI :	Association entre l'issue de la corticothérapie et le caractère inaugurale de la CAG.
Tableau XII :	Association entre l'issue de la corticothérapie et l'ATCD de CAG.
Tableau XIII :	Association entre l'issue de la corticothérapie et le délai de consultation.
Tableau XIV :	Association entre l'issue de la corticothérapie et La tachycardie.
Tableau XV :	Association entre l'issue de la corticothérapie et la température.
Tableau XVI :	Association entre l'issue de la corticothérapie et l'hémoglobine.
Tableau XVII :	Association entre l'issue de la corticothérapie et l'albuminémie.
Tableau XVIII :	Association entre l'issue de la corticothérapie et la CRP.
Tableau XIX :	Association entre l'issue de la corticothérapie et la VS
Tableau XX :	Association entre l'issue de la corticothérapie et les signes de gravité endoscopique.
Tableau XXI :	Association entre l'issue de la corticothérapie et les variables étudiées.
Tableau XXII :	Association entre l'issue de la ciclosporine et le sexe.
Tableau XXIII :	Association entre l'issue de la ciclosporine et l'âge.
Tableau XXIV :	Association entre l'issue de la ciclosporine et le caractère inaugurale de la CAG.
Tableau XXV :	Association entre l'issue de la ciclosporine et l'ATCD de CAG.
Tableau XXVI :	Association entre l'issue de la ciclosporine et le délai de consultation
Tableau XXVII :	Association entre l'issue de la ciclosporine et La tachycardie
Tableau XXVIII :	Association entre l'issue de la ciclosporine et la température.
Tableau XXIX :	Association entre l'issue de la ciclosporine et l'hémoglobine.
Tableau XXX :	Association entre l'issue de la ciclosporine et l'albuminémie
Tableau XXXI :	Association entre l'issue de la ciclosporine et la CRP.
Tableau XXXII :	Association entre l'issue de la ciclosporine et la VS

Tableau	XXXIII :	Association entre l'issue de la ciclosporine et les signes de gravité endoscopique.
Tableau	XXXIV :	Association entre l'issue de la ciclosporine et les variables étudiées.
Tableau	XXXV :	Comparaison de la prévalence dans les différentes études.
Tableau	XXXVI :	Comparaison de l'âge des CAG avec les différentes études.
Tableau	XXXVII :	Comparaison du sexe dans les différentes études.
Tableau	XXXVIII :	Comparaison de la répartition des patients selon le caractère inaugurale ou la survenue au cours d'une MICI connue.
Tableau	XXXIX :	Essais contrôlés randomisés évaluant l'efficacité de la nutrition parentérale (NP) exclusive dans les colites graves.
Tableau	XL :	Principaux essais contrôlés évaluant les antibiotiques dans les poussées graves de RCH.
Tableau	XLI :	Comparaison de nos résultats avec les autres séries concernant le taux de réponse au traitement corticoïde.
Tableau	XLII :	Facteurs prédictifs de réponse à la corticothérapie au troisième jour de l'admission.
Tableau	XLIII :	Comparaison de nos résultats avec les autres séries concernant les facteurs prédictifs d'échec de la corticothérapie IV.
Tableau	XLIV :	Comparaison de nos résultats avec les autres séries concernant le taux de réponse à la ciclosporine.
Tableau	XLV :	Comparaison de nos résultats avec les autres séries concernant le taux de réponse à l'Infliximab.
Tableau	XLVI :	Comparaison de nos résultats avec les autres séries concernant le taux de colectomie.
Tableau	XLVII :	Comparaison de nos résultats avec les autres séries concernant le taux de mortalité.

ABRÉVIATIONS

Liste des abréviations

5 ASA	: 5 acide amino salicylé
6 MP	: 6 mercaptopurine
AAN	: Anticorps anti-nucléaires
AINS	: Anti-inflammatoire non stéroïdien
AIR	: Anastomose iléo-rectale
ALAT	: Alanine amino-transférase
AMM	: Autorisation de mise sur le marché
ASAT	: Aspartate amino-transférase
ASCA	: Anti-Saccharomyces cerevisiae antibodies
ASP	: Abdomen sans préparation
ATCD	: Antécédents
AZA	: Azathioprine
Batt	: Battements
BU	: Bandelettes urinaires
C3G	: Céphalosporine de 3ème génération
CAG	: Colite aigue grave
CHU	: Centre hospitalier universitaire
CMV	: Cytomégalovirus
CO2	: Dioxyde de carbone
CRP	: Protéine C réactive
CsA	: Ciclosporine A
EBV	: Ebstein Bar Virus
ECBU	: Examen cyto-bactériologique des urines
E.Coli	: <i>Escherichia coli</i>
FC	: Fréquence cardiaque
GEGC	: Granulome épithéloide giganto-cellulaire

HIV	: Human immunodeficiency virus
HLA	: Human leukocyte antigen
HPV	: Human papilloma virus
IDR	: Intra-dermo réaction
IFX	: Infliximab
Ig	: Immunoglobuline
IL	: Interleukine
IMC	: Indice de masse corporelle
IRM	: Imagerie par résonance magnétique
IS	: immunosuppresseur
IV	: Intraveineuse
IRM	Imagerie par résonance magnétique
LMNH	: Lymphome Malin Non Hodgkinien
MC	: Maladie de Crohn
MED	: Manifestation extra-digestive
MICI	: Maladie inflammatoire chronique intestinale
MTX	: Méthotrexate
NFS	: Numération formule sanguine
NS	: Non signalé
PANCA	: Perinuclear Anti-Neutrophil Cytoplasmic Antibody
PCR	: Polymerase chain reaction
PEG	: Polyéthylène glycol
RAMED	: Régime d'aide médicale aux économiquement défavorisés
RCH	: Rectocolie hémorragique
SRE	: Système réticulo endothélial
TAC	: Tacrolimus
TDM	: Tomodensitométrie
THE	: Trouble hydro-électrolytique
TI	: Tuberculose intestinale

TNF : Tumor Necrosis Factor
UC-DAI : Ulcerative Colitis Activity Index
VHB : Virus de l'hépatite B
VHC : Virus de l'hépatite C
VS : Vitesse de sédimentation

PLAN

INTRODUCTION	1
MATÉRIELS ET MÉTHODES	3
I. Type de l'étude	4
II. Population cible	4
III. Variables à l'étude.....	5
IV. Collecte des données	6
V. Méthode	6
VI. Considérations éthiques	7
RÉSULTATS	8
I. Données épidémiologiques	9
1. Fréquence	9
2. Age des malades	9
3. Sexe des malades	10
4. Origine géographique	11
5. Répartition géographique	12
6. Couverture médicale	12
7. MICI connue ou CAG inaugurale	13
8. Autres antécédents	15
II. Données cliniques	16
1. Délai de consultation	16
2. Signes fonctionnels	16
3. Signes cliniques	16
4. Complications	20
III. Données biologiques	20
1. Numération de la formule sanguine (NFS)	20
2. Ionogramme sanguin	21
3. La vitesse de sédimentation (VS)	22
4. Protéine C réactive (CRP)	22
5. Albuminémie	22
6. Parasitologie des selles	23
7. Hémoculture	23
8. Bilan pré-thérapeutique	24
IV. Données radiologiques	24
1. Abdomen sans préparation	24
2. Echographie abdominale	24
3. Tomodensitométrie abdominale	25
V. Données endoscopiques	25
VI. Données histologiques.....	26
VII. Diagnostic retenu	26
VIII. Score de gravité	26
IX. Prise en charge thérapeutique.....	27
1. Traitement non spécifique.....	27

2. Traitement spécifique	28
3. Evolution sous traitement de la poussée	31
4. Traitement d'entretien	35
5. Evolution sous traitement d'entretien	35
X. Résultats analytiques	37
1. Facteurs prédictifs d'échec de la corticothérapie parentérale	37
2. Facteurs prédictifs d'échec de la ciclosporine	47
DISCUSSION	58
I. Epidémiologie	59
II. Diagnostic positif	62
1. Colites aiguës graves inaugurales d'une MICI	62
2. Colites aiguës graves compliquant une MICI connue	63
III. Diagnostic de gravité	64
1. Critères et scores clinicobiologiques	64
2. Critères morphologiques de sévérité	67
IV. Diagnostic différentiel	73
1. Colite infectieuse aiguë grave	74
2. Autres diagnostics différentiels	76
V. Prise en charge thérapeutique	78
1. Traitement non spécifique	78
2. Traitement spécifique	82
3. Traitement d'entretien	121
4. Evolution et pronostic	125
CONCLUSION	128
RÉSUMÉS	131
ANNEXES	138
BIBLIOGRAPHIE	154

INTRODUCTION

La colite aiguë grave (CAG) est une urgence médico-chirurgicale, qui résulte d'une inflammation aiguë du colon quel qu'en soit l'étiologie, même si les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI) sont la principale cause de cette situation.

Elle peut être le mode d'entrée dans la MICI ou survenir au cours de son évolution [1]. Elle complique plus particulièrement la rectocolite hémorragique (15 à 20% des cas), mais également observée à moindre degré au cours de la maladie de Crohn (5 à 10 % des cas) [2].

Son diagnostic repose sur l'association de critères clinico-biologiques qui peut être appuyé par des critères morphologiques, endoscopiques et radiologiques.

Le volet thérapeutique de la CAG est bien codifié, faisant appel à la corticothérapie intraveineuse comme traitement médical de première intention. Néanmoins, elle est inefficace chez un patient sur trois. L'Infliximab et la ciclosporine sont envisageables en 2ème ligne avec une efficacité et une sécurité d'emploi comparables; le choix entre les deux molécules doit se faire au cas par cas. La colectomie doit être proposée d'emblée en cas de formes compliquées et être discutée à chaque étape de la prise en charge thérapeutique, en alternative au traitement médical [3].

La CAG représente une situation qui menace le pronostic vital à court terme. Par conséquent, sa prise en charge doit être rapide et coordonnée dès le départ, entre équipes médicale et chirurgicale afin de diminuer la morbi-mortalité liée à cette complication.

En 1952, la mortalité des poussées sévères de RCH était voisine de 34%. Actuellement, grâce aux avancées diagnostiques et thérapeutiques, la mortalité des CAG varie de 1 à 3% [4,5].

Nous proposons, à travers notre étude, de mettre le point sur les difficultés de prise en charge des colites aiguës graves rencontrées au sein du CHU Mohammed VI de Marrakech et d'essayer d'en tirer des conclusions susceptibles d'améliorer la prise en charge et donc le pronostic de cette pathologie.

Notre travail a pour objectif de :

- Déterminer les facteurs prédictifs d'échec de la corticothérapie parentérale et ceux de la ciclosporine au cours des colites aiguës graves ;
- Evaluer le profil évolutif et pronostique ;
- Décrire le profil épidémiologique, clinique, paraclinique et thérapeutique.

MATERIELS

&

METHODES

I. Type de l'étude :

Il s'agit d'une étude rétrospective à visée descriptive et analytique conduite au service d'hépto-gastro-entérologie au CHU Mohammed VI de Marrakech.

II. Population cible :

La population cible est constituée de 92 patients porteurs de colites aiguës graves, hospitalisés et pris en charge au service d'hépto-gastro-entérologie du CHU Mohammed VI de Marrakech, sur une durée de 5 ans, allant du 01 janvier 2013 au 31 décembre 2017.

Nous avons inclus dans notre étude les cas de colite aiguë grave :

- Agés entre 16 et 75ans, des deux sexes ;
- Dont le diagnostic a été retenu sur les critères de Truelove et Witts modifiés (Annexe II tableau I) ;
- Dont le diagnostic et le suivi ont été évalué par le score de Lichtiger (Annexe II tableau II) ;
- Ceux admis dans un tableau de complications.

Dans le contexte de notre étude analytique, ayant pour but d'identifier les facteurs prédictifs d'échec du traitement de 1ère ligne, nous n'avons inclus que les malades mis sous corticothérapie intraveineuse, et nous avons éliminé les malades :

- Mis sous corticothérapie par voie orale ;
- Ceux chez qui on n'a pas réalisé d'évaluation endoscopique ;
- Opéré d'emblée pour une complication ;
- Opérés pour une complication sous corticothérapie ;
- Décédé sous corticothérapie intraveineuse.

Concernant les facteurs prédictifs d'échec de la ciclosporine, on a inclus tous les malades chez qui on a eu recours à la ciclosporine.

III. Variables à l'étude

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

– Données épidémiologiques :

- Date d'admission ;
- Identité, âge, sexe, origine géographique, couverture médicale ;
- Antécédent de maladie inflammatoire chronique de l'intestin MICI (Crohn ou RCH)
- Antécédent de colite aiguë grave ;
- Antécédents de tabagisme ;
- Antécédents d'appendicectomie ;

– Données cliniques :

- Symptômes à l'admission ;
- Examen général;
- Examen abdominal ;
- Autres examens.

– Données biologiques :

- Hémoglobine, VS, CRP ;
- Ionogramme sanguin ;
- Albuminémie ;
- Corpo-parasitologie des selles ;

– Données radiologiques : ASP, échographie, TDM abdominal.

– Données endoscopiques ;

– Données histologique ;

- Scores de gravité : scores (Annexes II, Tableau I et II) ;
- Diagnostic retenu ;
- Bilan pré-thérapeutique ;
- Prise en charge spécifique et non spécifique ;
- L'évolution sous traitement de la poussée ;
- Traitement d'entretien ;
- Constat évolutif au moment de la clôture de l'étude.

IV. Collecte des données :

Notre source de données était :

- Les registres d'hospitalisation ;
- Les dossiers médicaux du service d'hépatogastroentérologie du CHU Mohammed VI de Marrakech ;
- Le système informatisé d'archivage ;
- La collaboration du personnel médical et paramédical.

V. Méthode :

La saisie des données a été faite sur le logiciel Excel et ont été transférées sur le logiciel de statistiques SPSS version 24.0.

L'analyse descriptive a consisté en un calcul des fréquences absolues et relatives pour les variables qualitatives, et des paramètres de positionnement et de dispersion pour les variables quantitatives (moyenne, écart-type).

En analyse bivariée, la comparaison des variables a fait appel au test statistique de Khi2 de Pearson et celui de Fisher si nécessaire.

On a considéré les variables comme étant significatives lorsque $p < 0,05$.

VI. Considérations éthiques :

L'anonymat et la confidentialité des données ont été respectés.

RESULTATS

I. Données épidémiologiques :

1. Fréquence :

Les colites aiguës graves dans notre série ont représenté 17% (92 cas) des 541 cas de MICI hospitalisés au sein de notre formation durant la période d'étude (Figure 1).

Soixante-seize cas (82%) sont survenus dans le cadre d'une rectocolite hémorragique (RCH). Et 16% (15 cas) sont survenus dans le cadre d'une maladie de Crohn (MC). En plus d'1% (un cas) de MICI indéterminée.

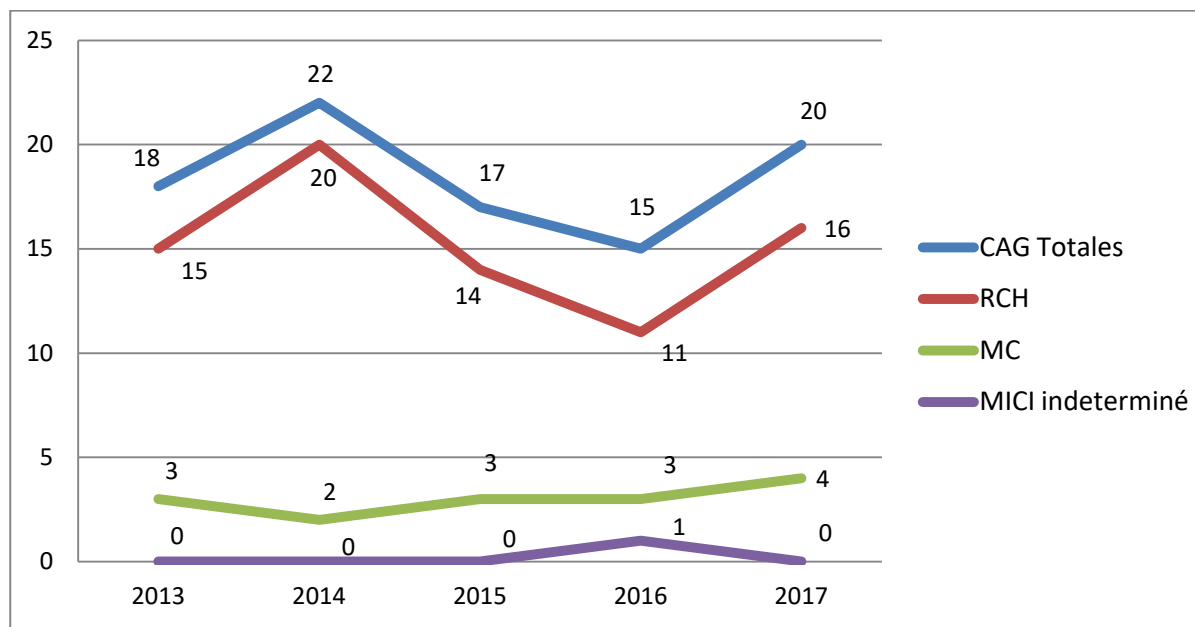


Figure1: Effectif des cas de colite aigue grave entre 2013 et 2017.

2. Âge des malades:

L'âge moyen dans notre série a été de $28,95 \pm 12,5$ ans avec des extrêmes allant de 16 ans à 67 ans.

Les adultes jeunes entre 21 et 30 ans étaient les plus concernés avec un pourcentage de 37% (Figure 2).

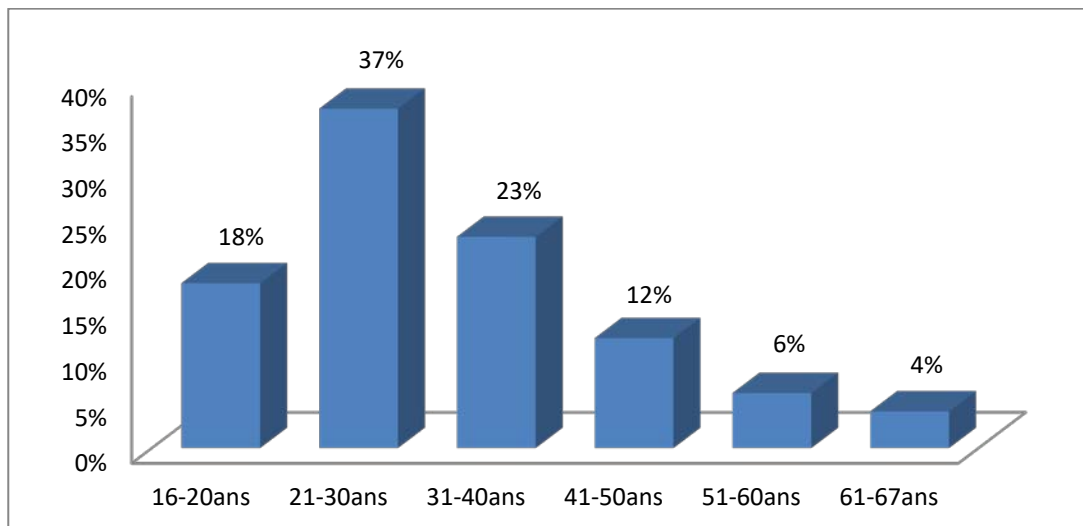


Figure 2 : Répartition des cas selon les tranches d'âge.

3. Sexe des malades :

Notre étude comporte : (Figure 3)

- 44 cas de sexe masculin (48%) ;
- 48 cas de sexe féminin (52%) ;
- Sexe ratio : 0,91.

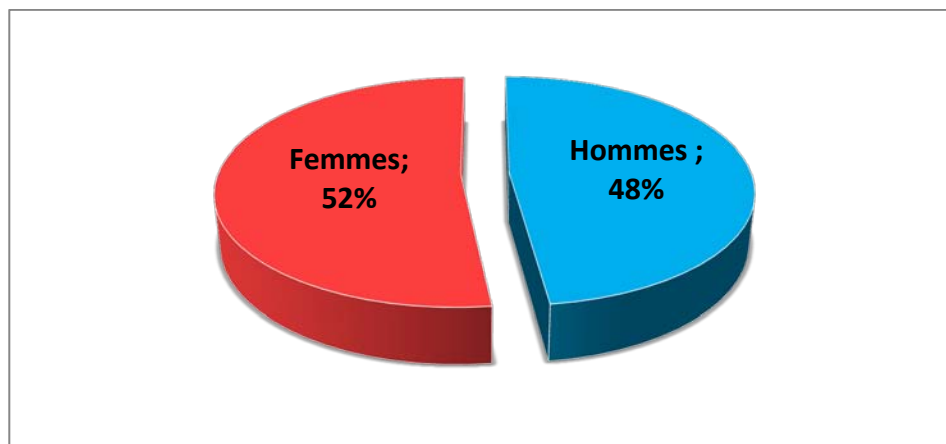


Figure 3 : Répartition des malades en fonction du sexe.

Dans le groupe de malades ayant une RCH (76 cas), on note une prédominance féminine avec 43 cas (56,5%).

Dans le groupe de malades ayant une MC (15 cas), on note une prédominance masculine avec 11 cas (73%) (Figure 4).

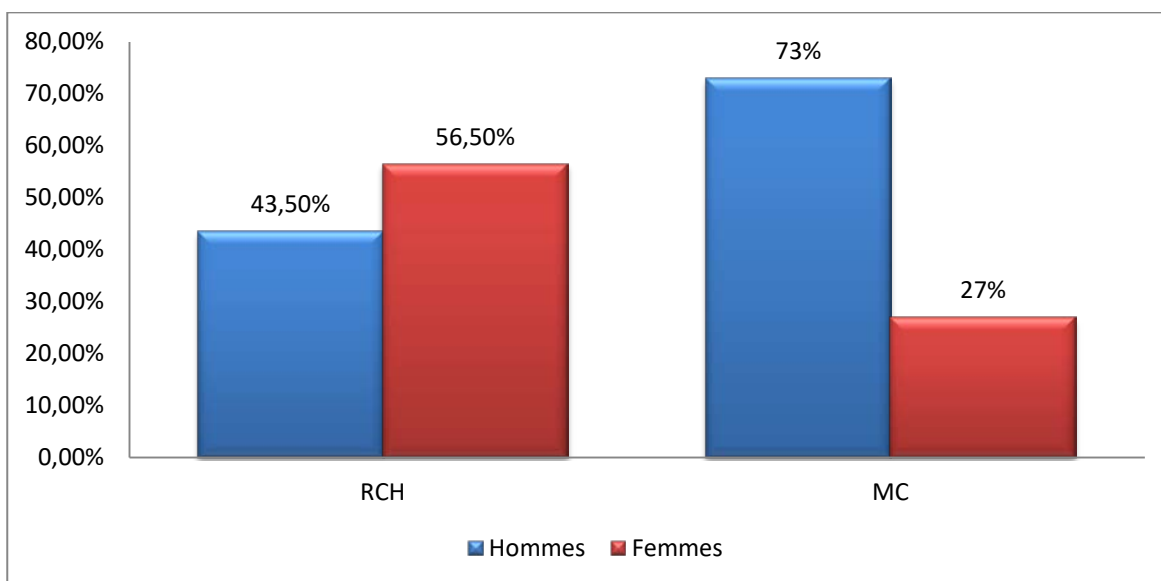


Figure 4 : Répartition des malades en fonction des MICI et en fonction du sexe.

4. Origine géographique :

Cinquante deux malades ont été d'origine urbaine (56% des cas) contre 43% des cas pour la population rurale. (Figure 5).

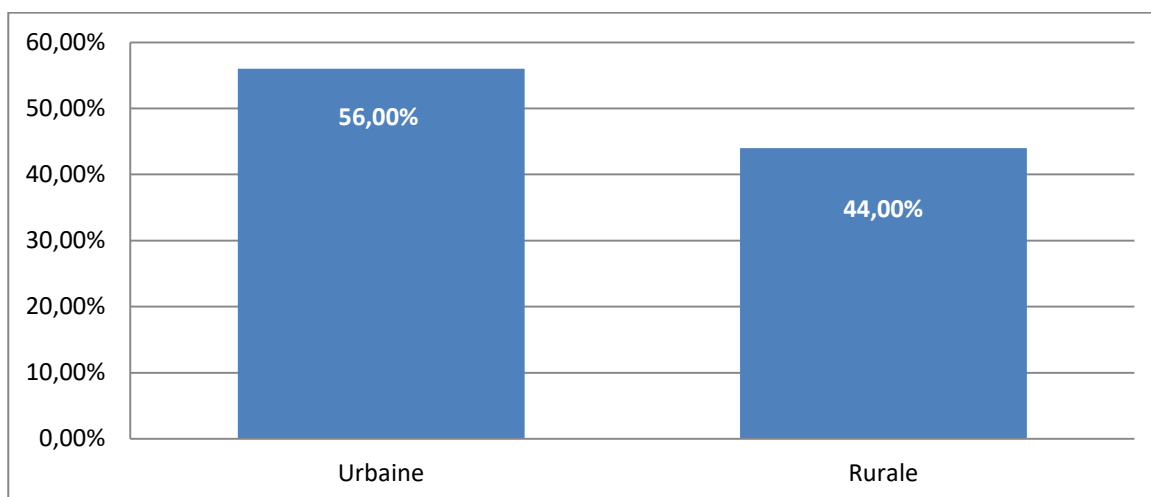


Figure 5 : Origine géographique des malades de notre série.

5. Répartition géographique :

Soixante six malades provenaient de la région Marrakech-Safi (72%), suivi de la région Béni Mellal-Khénifra avec un taux de 12% cas. (Figure 6)

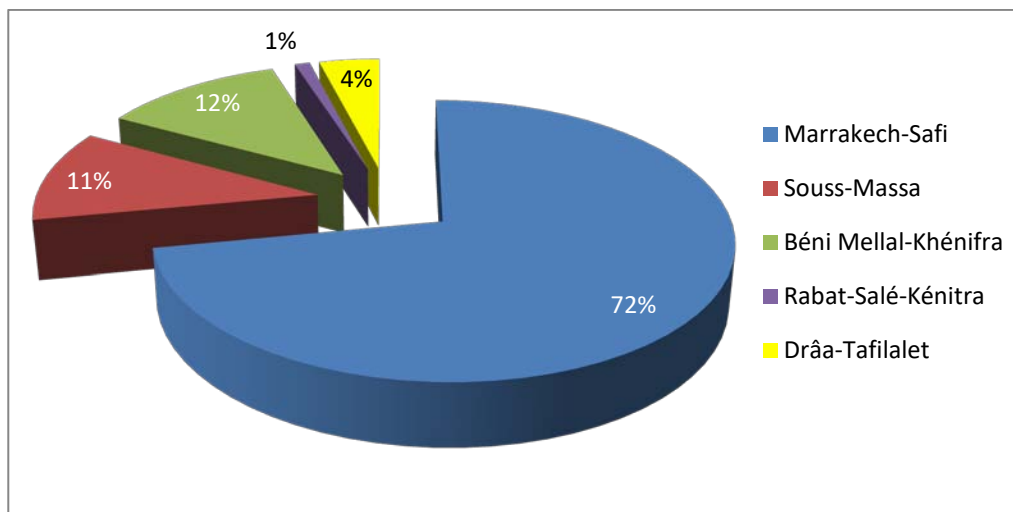


Figure 6 : Répartition géographique des malades de notre série.

6. Couverture médicale:

Quarante six malades étaient ramedistes (50%) versus 24% mutualistes, tandis que 22% n'avaient aucune couverture médicale (figure 7).

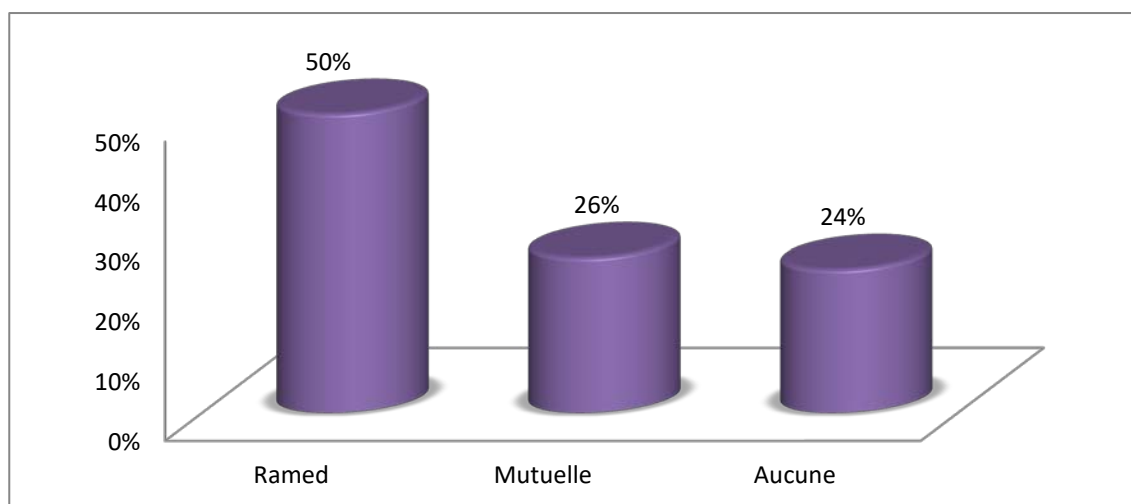


Figure 7: Répartition des malades en fonction de la couverture médicale.

7. MICI connue ou CAG inaugurale :

Cinquante six malades (60,8 %) avaient une CAG inaugurale, et 36 malades (39,2 %) avaient déjà une MICI connue :

- 30 malades avaient une RCH ;
- 4 malades avaient une maladie de Crohn ;
- 2 cas de MICI indéterminée.

7.1. Etendue de la maladie chez les patients ayant une MICI connue (figure 8) :

- Pour les RCH :
 - 20 cas de pancolites ;
 - 3 cas de colites gauches ;
 - 4 cas de colites distales ;
 - 3 cas d'étendue non précisée.
- Pour la maladie de Crohn :
 - 2 cas d'atteinte iléo-colique ;
 - 1 cas d'atteinte colique ;
 - 1 cas non précisé.
- Pour les malades ayant une MICI indéterminée, l'étendue n'a pas été précisée.

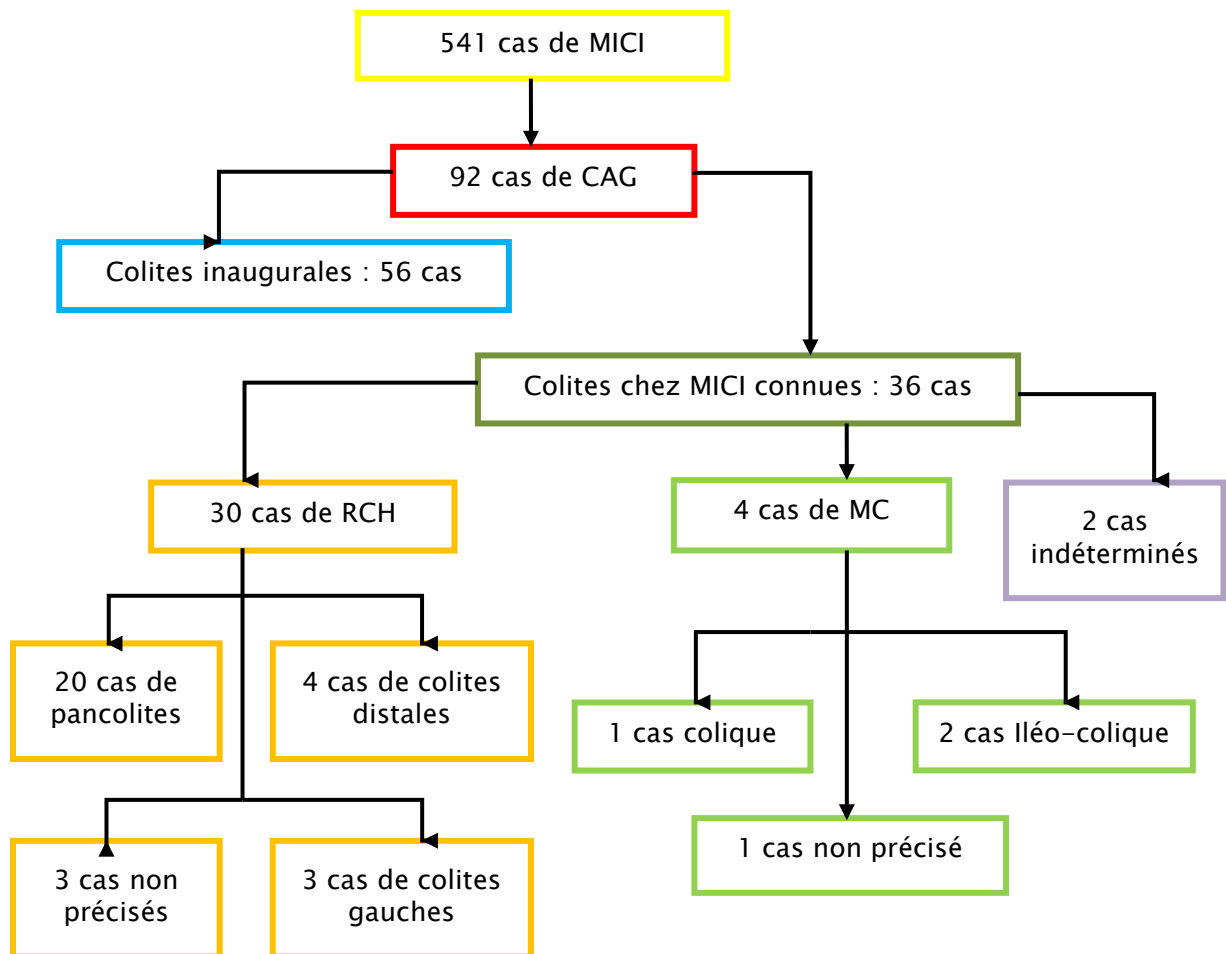


Figure 8 : Diagramme récapitulatif des 92 cas de colite aiguë grave.

7.2. Evolution et traitement chez les patients ayant une MICI connue :

L'évolution de la maladie variait entre 1 mois et 14 ans, avec une moyenne de 44,6 mois pour la RCH, de 40 mois pour la maladie de Crohn et de 26 mois pour la MICI indéterminée.

Chez les patients connus déjà porteurs de MICI, le traitement d'entretien entrepris était comme suit:

- 9 malades sous Thiopurines : 6 sous Azathioprine + 3 sous 6 Mercaptopurine ;
- 12 malades sous Mésalazine ;
- 10 malades sous Sulfasalazine ;
- 5 malades n'étaient sous aucun traitement d'entretien.

Parmi ces patients porteurs de MICI, 13 malades, soit 36%, avaient déjà présenté un antécédent de poussée sévère dont :

- 4 malades sous Thiopurines : 1 sous Azathioprine + 3 sous 6 Mercaptopurine ;
- 4 malades sous Mésalazine ;
- 3 malades sous Sulfasalazine ;
- 2 malades sous aucun traitement d'entretien.

8. Autres antécédents :

A noter :

- L'ATCD familial de MICI chez 2 malades ;
- L'ATCD d'appendicectomie chez 1 malade ayant une RCH ;
- L'ATCD de tuberculose chez 2 malades : 1 cas de localisation pulmonaire, et 1 cas de tuberculose vésicale.
- La notion de tabagisme chez 19 malades :
 - Dans le cadre de RCH : 5 malades avaient une notion de tabagisme actif, tandis que 5 malades avaient un tabagisme passif, et 6 sévères ;
 - Dans le cadre de MC : uniquement 3 malades avaient une notion de tabagisme passif (figure 9).

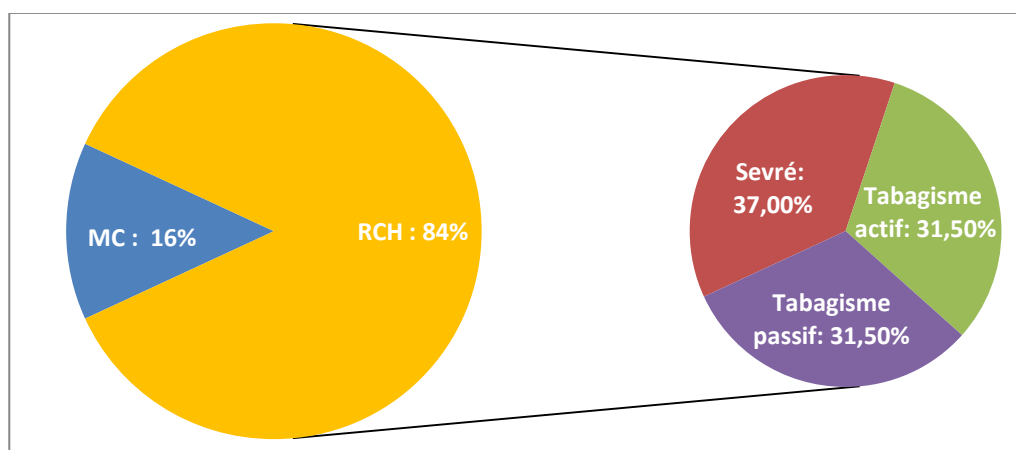


Figure 9 : Répartition des malades ayant un ATCD de tabagisme.

II. Données cliniques :

1. Délai de consultation :

Dans notre série, le délai moyen de consultation était de 22 jours avec des extrêmes allant de 5 jours à 45 jours.

2. Signes fonctionnels :

Les émissions glairosanglantes étaient le maître symptôme chez nos malades, puisqu'elles ont été constatées chez 100% de ces patients.

L'altération de l'état général était présente chez 84,7% des patients et le syndrome rectal chez 80,4%.

Le tableau ci-dessous résume l'ensemble des signes fonctionnels chez les malades de notre série (tableau I).

Tableau I: Présentation clinique des malades de notre série.

Signes Cliniques	Effectif (N=92)	Pourcentage
Emissions glairosanglantes	92	100%
Douleur abdominale	63	68,4%
Rectorragie	19	20,6%
Syndrome rectal	74	80,4%
Syndrome de Koenig	1	1%
Altération de l'état général	78	84,7%

3. Signes cliniques :

3.1 Signes généraux :

a. L'état général :

L'état général de nos malades a été évalué selon le score de l'OMS (Annexe II, tableau III). Trente cinq de nos malades (38 %) avaient un OMS à 2, suivi de 32% chez les malades ayant un OMS à 3 (figure 10).

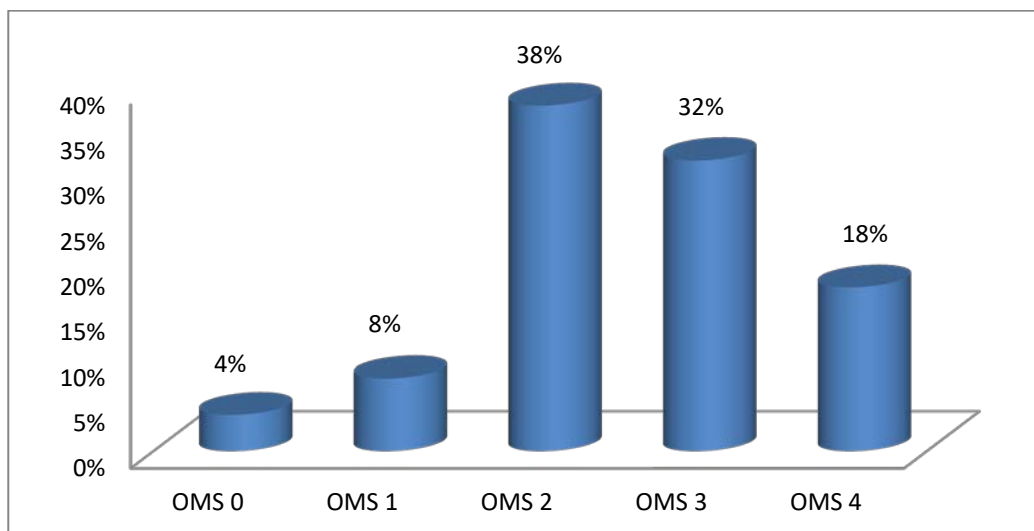


Figure 10 : Répartition des cas selon le score de l’OMS.

b. Indice de masse corporelle :

L’indice de masse corporelle était en moyenne de 19,8 kg/m² avec des extrêmes allant de 13 à 39 kg/ m² (figure 11).

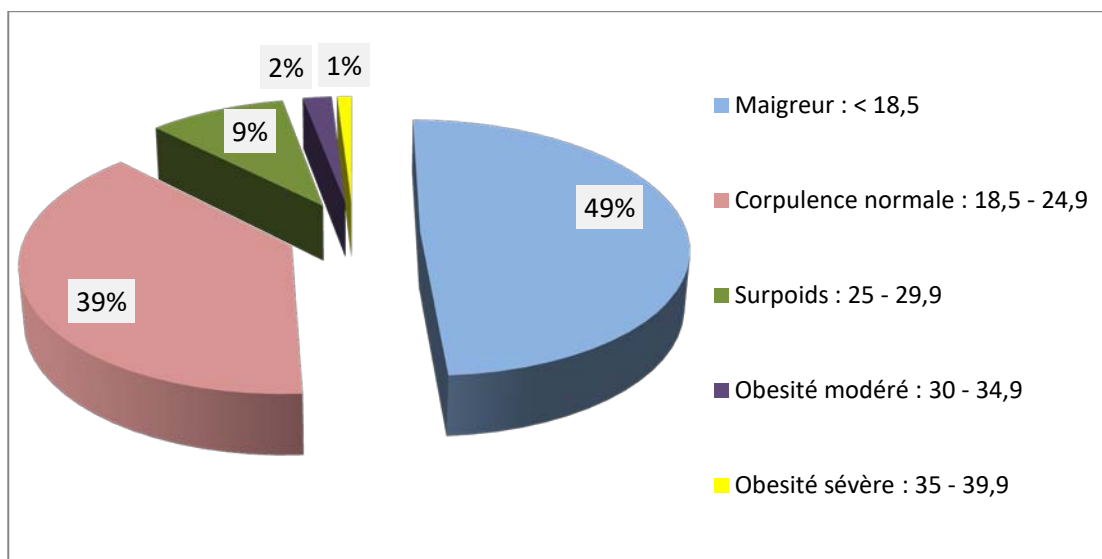


Figure 11 : Répartition des cas selon l’indice de masse corporelle.

c. L’examen général :

Concernant les signes généraux, 32% des malades présentaient une tachycardie (fréquence cardiaque supérieur à 90 batt/min), 17% avaient une température supérieure à 38 °C.

Le tableau suivant résume l'ensemble des signes généraux chez les malades de notre série (Tableau II).

Tableau II: Données de l'examen général dans notre série.

Signes généraux	Effectif (N=92)	Pourcentage
Fièvre	16	17%
Tachycardie	30	32%
Hypotension	11	20%
Syndrome anémique	62	67%

3.2 Signes digestifs :

L'examen abdominal était normal chez 40% de nos malades. (Tableau III)

Une sensibilité abdominale était présente chez 56% de nos malades, une défense abdominale chez deux malades, et un hypertympanisme chez un malade.

Des anomalies à l'inspection de la marge anale ont été trouvées chez 12% des malades, dont :

- Une fissure anale dans 6 cas ;
- Une fistule péri-anale dans 2 cas ;
- Une association de fistule et fissure dans 1 cas ;
- Des hémorroïdes externes chez 2 cas.

Le toucher rectal fait chez tous les malades, était normal dans 54 % des cas, et montrait dans d'autres :

- Une muqueuse granitée dans 13 cas ;
- Une hypotonie sphinctérienne dans 3 cas ;
- Une association de muqueuse granitée et hypotonie sphinctérienne dans 1 cas ;
- Une sténose rectale dans 1 cas.

Le doigtier revenait souillé de sang chez 26% des malades.

Tableau III : Données de l'examen abdominal dans notre série.

Signes digestifs		Effectif (N=92)	Pourcentage
Examen abdominal normal		37	40%
Sensibilité abdominal		52	56%
Défense abdominal		2	2%
Hyper tympanisme		1	1%
Anomalies à l'inspection de la marge anale :		11	12%
• Fissure anale	• 6	• 7%	
• Fistule péri-anale	• 2	• 2%	
• Association de fistule et fissure	• 1	• 1%	
• Hémorroïde externe	• 2	• 2%	
Toucher rectal anormal :		42	46%
• Muqueuse granitée	• 13	• 14%	
• Hypotonie sphinctérienne	• 3	• 3%	
• Association de muqueuse granitée et hypotonie sphinctérienne	• 1	• 1%	
• Sténose rectale	• 1	• 1%	
• Doigtier souillé de sang	• 24	• 26%	

3.3 Signes extradigestifs :

Les manifestations extradigestives étaient présentes chez 73% des malades. Elles étaient dominées par les signes articulaires périphériques et axiaux dans 62% (42 cas), suivies des manifestations cutané-muqueuses avec 19% (13 cas), ainsi que des signes oculaires chez 10 patients : 16% (figure 12).

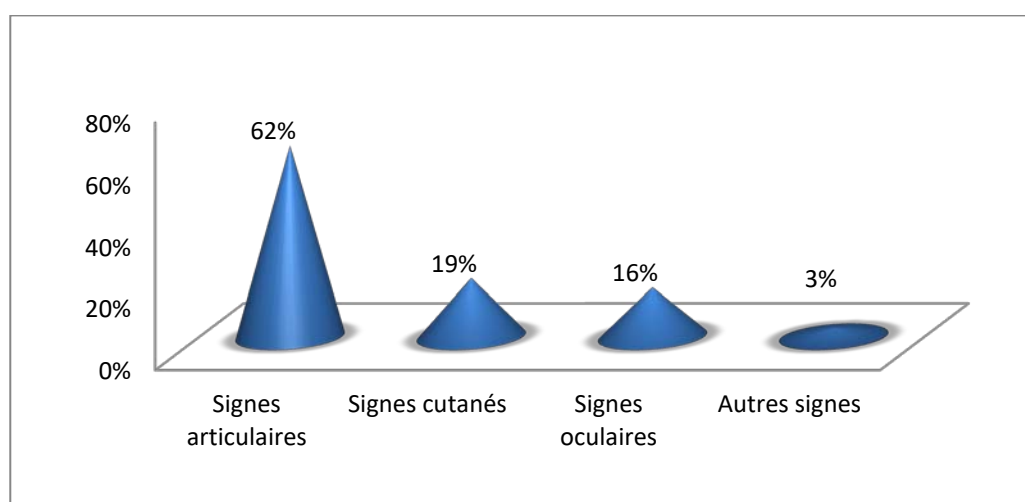


Figure 12 : Répartition des cas selon les signes extradigestifs.

4. Complications :

Treize patients (14%) se sont présentés dans un tableau de complications (figure 13) :

- Septicémie : 1 cas ;
- Rectorragies massives : 6 cas ;
- Dénutrition : 4 cas ;
- Tableau d'abdomen aigue: 2 cas.

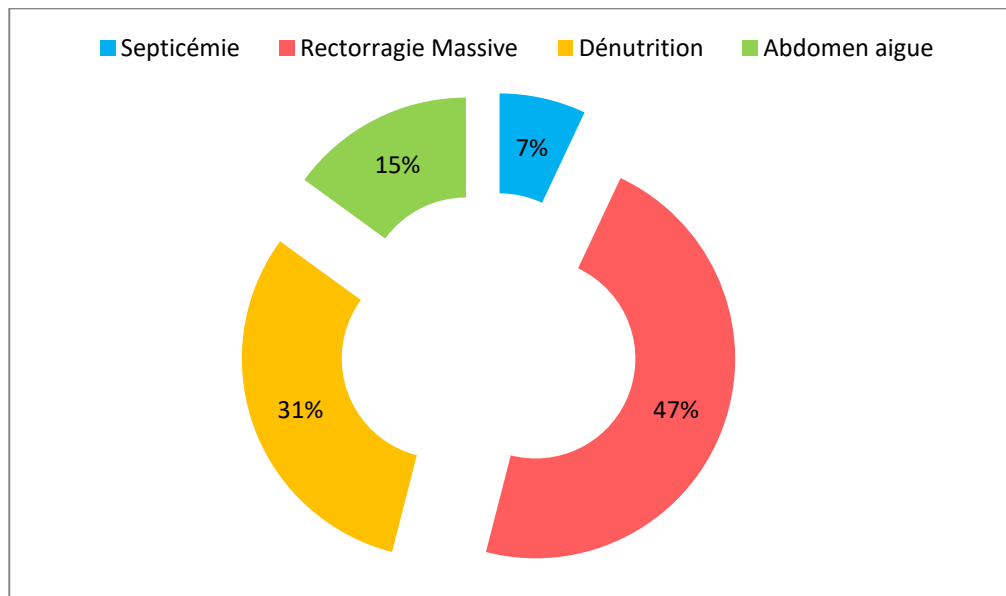


Figure 13 : Répartition des complications dans notre série.

III. Données biologiques :

1. Numération de la formule sanguine (NFS) :

La NFS était normale chez 20 malades soit 22%, alors qu'elle était anormale chez 78% des malades:

- L'hémoglobine (Hb) (figure 14):
 - Une moyenne de 10,2 g/dl avec des extrêmes allant de 5 à 15,8 g/dl ;

- 22% des malades avaient une hémoglobine normale ;
 - 12% des malades avaient une hémoglobine inférieure à 7g/dl.
- Les leucocytes :
- Une moyenne de 8700/mm³ avec des extrêmes allant de 2500 à 22 000/mm³ ;
 - Une hyperleucocytose était présente chez 28%.des cas.
- Les plaquettes:
- Une moyenne de 370 000/mm³ avec des extrêmes entre 110 000 à 880 000/mm³ ;
 - Une thrombocytose était présente chez 35% des cas.

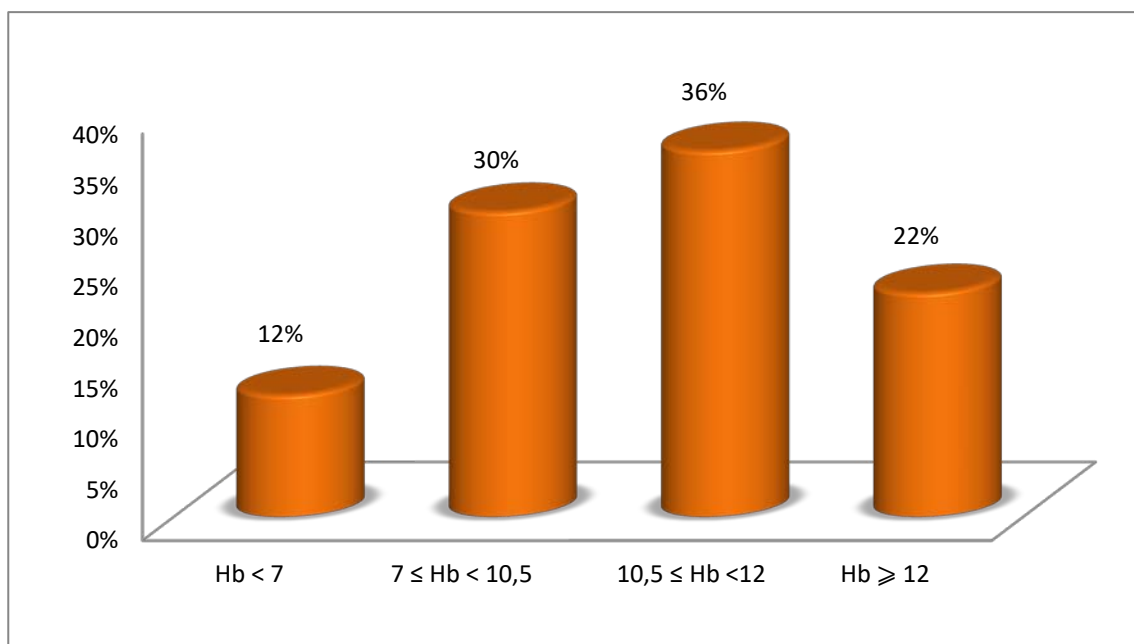


Figure 14 : Résultats du taux d'hémoglobine dans notre série.

2. Ionogramme sanguin :

L'ionogramme sanguin a été fait chez tous nos malades, et montrait :

- Une hyponatrémie chez 27 cas soit 29% ;
- Une hypokaliémie chez 9 cas soit 10% ;
- Une hypocalcémie chez 2 cas soit 2% ;
- Une insuffisance rénale fonctionnelle chez 4 cas soit 4%.

3. La vitesse de sédimentation (VS) :

Le taux moyen de la VS était de 59,3 avec des extrêmes allant de 11 à 126mm à la 1ère heure. Soixante dix huit malades (84% des cas) présentaient une VS \geq 30mm à la 1ère heure (figure 15).

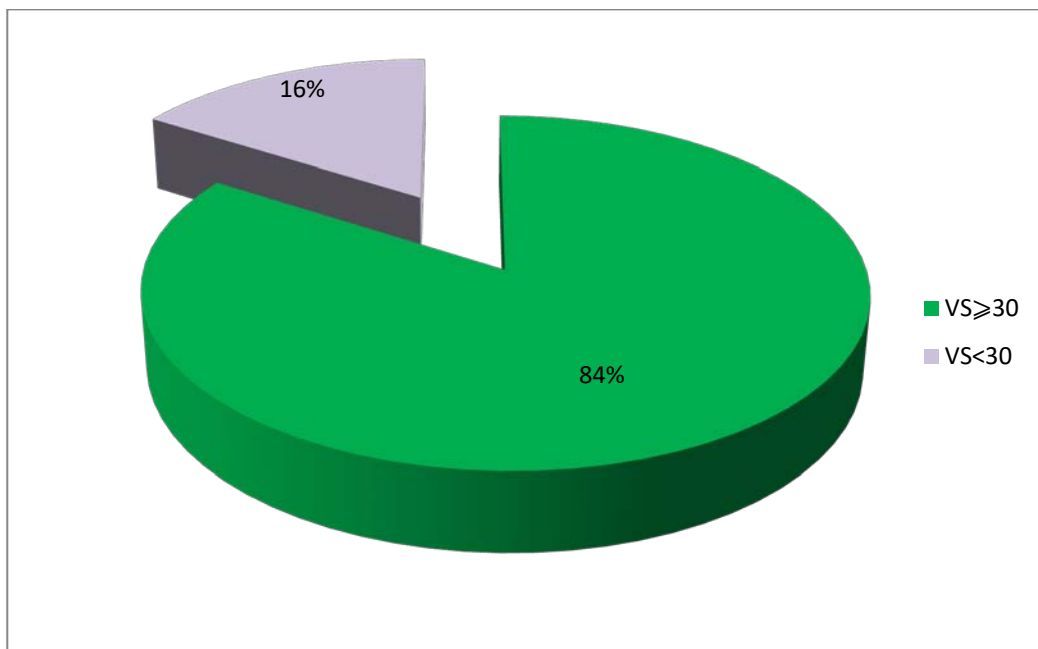


Figure 15: Le taux de la VS de nos malades.

4. Protéine C réactive (CRP) :

La CRP a été réalisée chez tous les malades.

Le taux moyen de la CRP était de 75,5mg/l avec des extrêmes allant de 3mg/l à 300mg/l.

5. Albuminémie :

L'albuminémie a été réalisée chez tous les malades.

Le taux moyen était de 29,2g/l avec des extrêmes allant de 11g/l à 44g/l.

Une hypoalbuminémie a été observée chez 74 malades soit 80%, dont 4 cas d'hypoalbuminémie sévère inférieure à 20g/l (Figure 16).

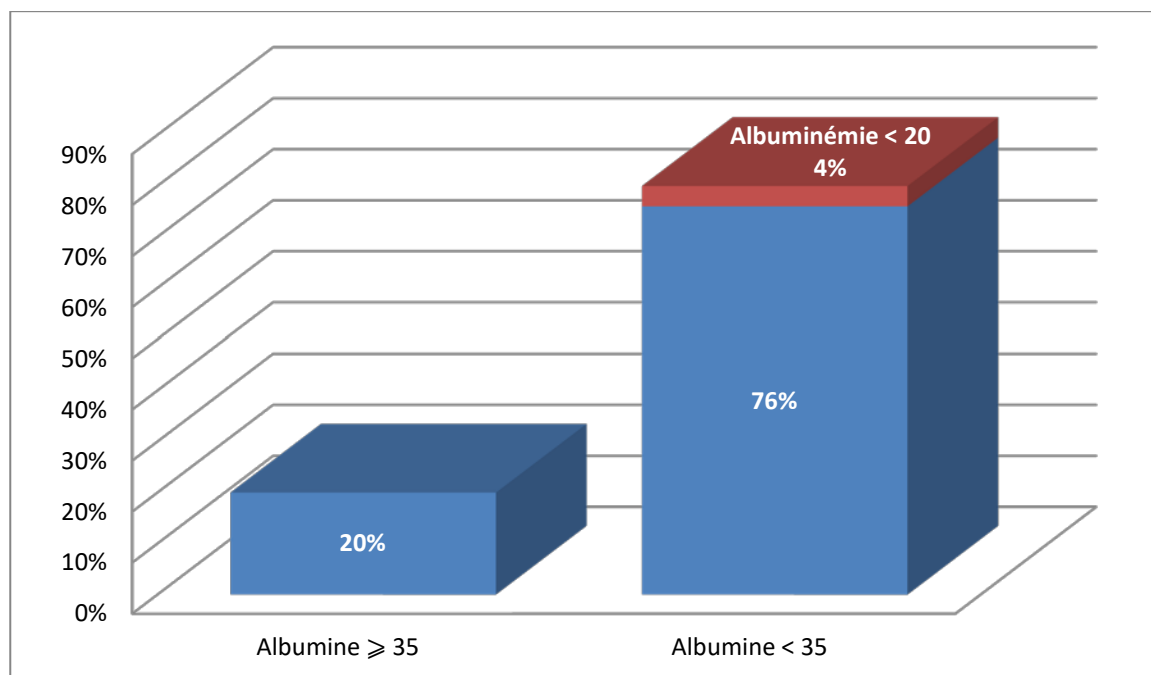


Figure 16 : Résultats du taux d'albuminémie dans notre série.

6. Parasitologie des selles :

La parasitologie des selles a été réalisée chez 88 malades (96% de cas) :

- Elle était normale chez 33 malades, et dominée par la présence de forme végétative/pathogène d'entamoeba histolitica dans 41% des cas. (Tableau IV)

Tableau IV : Résultats de la parasitologie des selles dans notre série.

Résultats de parasitologie	Effectif (N= 88 cas)	Pourcentage
Normal	33	37,5%
Forme kystique d'entamoeba histolitica	19	21,5%
Forme végétative d'entamoeba histolitica	36	41%

7. Hémoculture :

L'hémoculture a été réalisée chez 11 malades.

Elle était stérile chez tous les malades, sauf chez 1 cas de septicémie, révélée positive à *Pseudomonas aeruginosa*.

8. Bilan pré-thérapeutique :

Un bilan pré-thérapeutique complet a été entrepris chez 76% des malades en début d'hospitalisation afin d'éviter un retard vis-à-vis de la mise en route d'un traitement immunomodulateur.

Il était anormal chez 4 patients ayant une sérologie CMV type IgM positive, nécessitant un traitement par Ganciclovir par voie IV.

IV. Données radiologiques :

1. Abdomen sans préparation :

Il a été réalisé chez tous les malades de notre série :

- Normale chez 81 malades soit 88% ;
- Des niveaux hydroaériques chez 3 malades ;
- Une dilatation du colon sans colectasie chez 5 malades ;
- Une colectasie chez 2 malades (Annexe III : figure 1) ;
- 1 cas de pneumopéritoine objectivé par un croissant gazeux sous diaphragmatique (Annexe III : figure 2).

2. Echographie abdominale :

L'échographie abdominale a été réalisée chez 58 patients.

Elle était normale chez 33 malades, par contre elle a montré :

- Un épaissement digestif chez 16 cas ;
- Un épanchement péritonéal chez 9 cas.

3. Tomodensitométrie abdominale :

Un complément scannographique a été réalisé chez 8 patients mettant en évidence :

- Un aspect normal chez 2 cas ;
- Un épaissement digestif dans 4 cas ;
- Un épanchement péritonéal chez 2 cas.

V. Données endoscopiques :

L'endoscopique a été réalisé chez 89 patients (97% des cas). Elle nous a permis de chercher les critères de gravité endoscopiques.

Elle n'a pas été réalisée chez 3 malades :

- 1 cas opéré d'emblée pour perforation ;
- 2 cas du fait de la présence d'une colectasie.

Au moins un signe de gravité a été constaté chez 24% des malades.

Le tableau ci-dessous résume le taux des différents signes de gravité rapportés à l'examen endoscopique (tableau V).

Tableau V: Signes de gravité endoscopiques dans notre série.

Signes de gravité	Effectif (N=89 cas)	Pourcentage
Ulcération profondes (Annexe III : Figure 3)	9	10%
Ulcérations en puits (Annexe III : figure 4)	7	8%
Décollement muqueux (Annexe III : figure 5)	3	3%
Mise à nue de la musculature	3	3%

En outre des signes de gravités, on a trouvé d'autres signes, résumés dans le tableau ci-dessous (Tableau VI) :

Tableau VI : Autres signes non graves en endoscopie dans notre série.

Autres signes endoscopiques :	Effectif (N=89 cas)	Pourcentage
Ulcérations superficielles (Annexe III : Figure 6)	67	75%
Erythème (Annexe III : Figure 7)	73	82%
Erosions	20	22%
Pseudopolypes (Annexe III : Figure 8)	33	37%
Muqueuse friable	21	23%
Aspect granité et fragile de la muqueuse	56	63%

VI. Données histologiques:

La biopsie a été réalisée chez 89 malades (97% des cas).

Les résultats sont résumés dans le tableau suivant (Tableau VII) :

Tableau VII : Signes histopathologiques des malades de notre série.

Lésions histologiques :	Effectif (N=89)	Pourcentage
Infiltrat inflammatoire (Annexe III : Figure 9)	78	88%
Modifications architecturales (Annexe III : Figure 10)	71	80%
Abcès cryptiques	54	60%
Granulome épithélio-giganto-cellulaire	1	1%
Corps d'amibes	14	16%
Inclusions à CMV (Annexe III : Figure 11)	6	7%

VII. Diagnostic retenu :

Parmi les colites aiguës graves inaugurales (56 cas), l'étude anatomopathologique en plus des critères clinico biologiques et endoscopiques étaient en faveur :

- 46 cas de RCH ;
- 9 cas de maladie de Crohn ;
- 1 cas de MICI indéterminée.

VIII. Score de gravité :

A l'admission, on s'est basé sur le score de Truelove et Witts modifié (Annexe II, Tableau

l) pour définir la colite aiguë grave et apprécier sa gravité (Tableau VIII).

Tableau VIII : Calcul du score de Truelove et Witts modifié dans notre série.

	Effectif (N=92cas)	Pourcentage
Emissions glairo-sanglantes ≥ 6 par 24h	92	100%
Rectorragies importantes	19	20,6%
Température $\geq 38^{\circ}\text{C}$	16	17%
Fréquence cardiaque ≥ 90 batt/min	30	32%
Taux d'hémoglobine $\leq 10,5\text{g/dl}$	39	42%
Vitesse de sédimentation (en mm à la 1 ^{er} h) ≥ 30	78	85%
Albuminémie $\leq 35\text{g/L}$	74	80%

IX. Prise en charge thérapeutique:

1. Traitement non spécifique :

1.1. Correction des troubles hydro électrolytiques et hémodynamiques :

a. Transfusion sanguine :

La transfusion était nécessaire chez 11 malades de notre série (12%), 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, ou devant une anémie mal tolérée.

b. Correction des troubles hydro électrolytiques :

Les troubles hydro électrolytiques retrouvés chez 35 de nos patients (38%) ont été pris en charge par supplémentation parentérale.

Une perfusion d'albumine a été indiquée chez les 4 cas qui avaient une hypoalbuminémie sévère inférieure à 20g/l.

1.2. Régime alimentaire :

Un repos digestif avec alimentation parentérale a été indiqué chez 6 cas (soit 6,5 %).

Un régime sans résidu hypercalorique hyperprotidique a été prescrit chez 86 cas (soit 93,5%).

1.3. Antibiothérapie :

Elle a été instaurée chez la totalité de nos malades, dont 16 malades avaient une fièvre à l'admission, et le reste, 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.

Tous les malades ont bénéficié d'une bi-antibiothérapie, dominée par l'association métronidazole et ciprofloxacine chez 85% des cas, tandis que 14% des cas ont reçu une bi-antibiothérapie à base de métronidazole et de céphalosporine de 3^{ème} génération (C3G). En raison d'un tableau de septicémie, un cas a été traité par l'association de C3G (ceftazidime) et un aminoside (amikacine) (Figure 17).

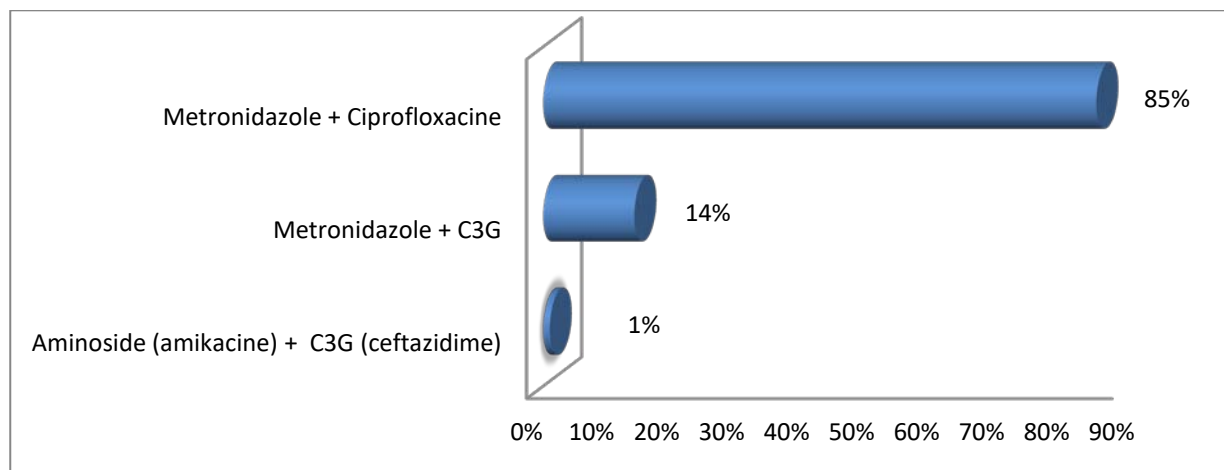


Figure 17: Le type d'antibiotique prescrit dans notre série.

1.4 Anticoagulant :

Vu le risque de complications thromboemboliques chez ces malades atteints de colite aiguë grave, une anti-coagulation a été instaurée chez tous nos patients à visée préventive.

2. Traitement spécifique :

2.1. Traitement de première ligne (corticothérapie) :

- Quatre-vingt-sept de nos patients soit 93 % ont été mis sous corticothérapie par voie intraveineuse d'emblée à la dose de 0,8mg/kg/j. La durée moyenne

était de 5,7 jours, allant de 3 à 10 jours ;

- Quatre patients (4%), référés du secteur privé, ont été mis initialement sous corticothérapie orale à la dose de 1 mg/kg/j ;
- Tandis qu'un patient a été opéré d'emblée pour perforation ;
- Le traitement local, à savoir l'association de corticothérapie lavement et l'acide 5-aminosalicylique (5-ASA) (suppositoires ou lavement) en alternance, a été instauré chez 46 malades soit 50,5%. Tandis que 7 malades soit 7,5% ont reçu un traitement local à base de 5-ASA seul (Figure 18).

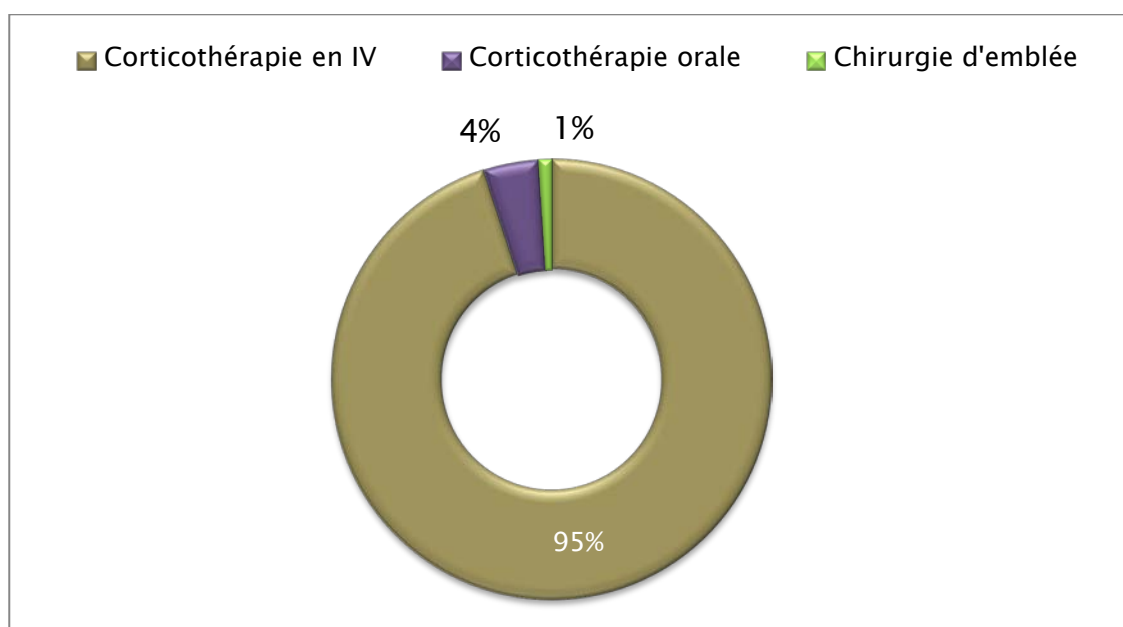


Figure 18: Traitement de 1^{ère} ligne dans notre série.

2.2. Traitement de deuxième ligne :

Devant l'échec du traitement médical intensif par corticoïde chez 33 malades, on a opté pour un traitement médical de 2^{ème} ligne chez 24 malades, ainsi on a mis (figure 19):

- 21 malades sous Ciclosporine (naïfs d'immunosuppresseurs) ;
- 3 malades sous Infliximab (déjà traités par Azathioprine et arrêté par intolérance à ce dernier).

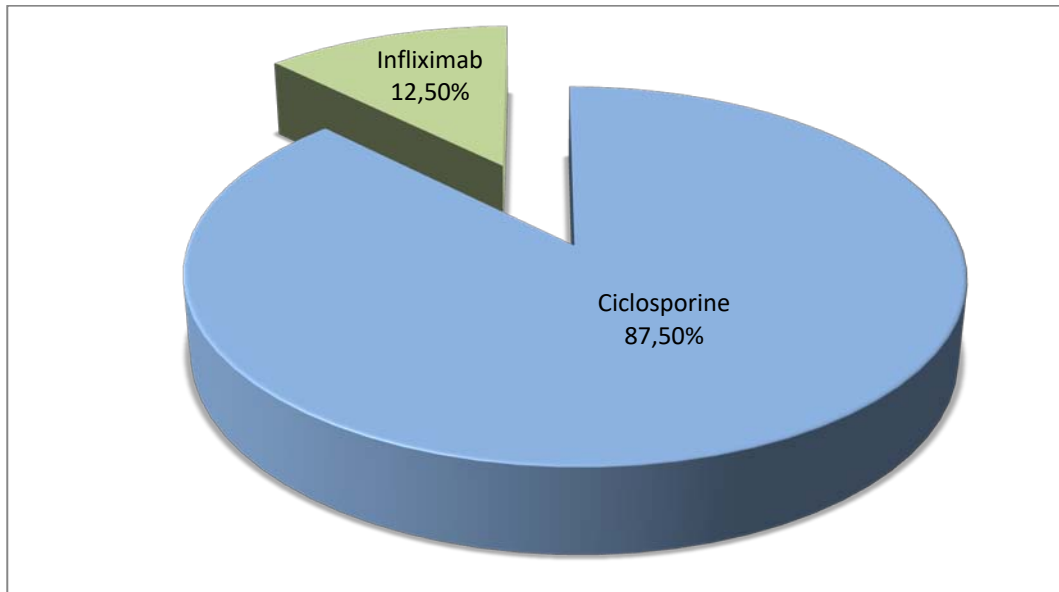


Figure 19 : Traitement médicale de 2^{ème} ligne dans notre série.

2.3. Traitement de troisième ligne :

Aucun de nos patients n'a été mis sous traitement de 3^{ème} ligne.

2.4. Traitement chirurgical :

La chirurgie a été indiquée chez 16 malades :

- 1 cas opéré d'emblée pour perforation.
- 9 cas non répondeurs au traitement médical intensif à base de corticothérapie dont :
 - 3 cas opérés en urgence : 1 cas d'hémorragie massive et 2 cas de colectasie ;
 - 6 cas avec non amélioration sous corticothérapie et impossibilité de se procurer un traitement médical de 2^{ème} ligne du fait du coût.
- 6 cas après échec de traitement de 2^{ème} ligne à base de ciclosporine,

Le geste chirurgical a consisté chez ces malades en :

- Une colectomie subtotala avec double stomie iléale et sigmoïdienne chez 14 cas ;
- Une colectomie totale avec anastomose iléo-rectale, protégée par une iléostomie d'amont, chez 2 cas.

3. Evolution sous traitement de la poussée :

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

Un score strictement supérieur à 10 points (sur un maximum possible de 21) définit la colite aiguë grave.

L'amélioration est définie par un score inférieur à 10; deux jours consécutifs et par une baisse d'au moins 3 points par rapport au score initial.

L'évaluation de la réponse au traitement de la poussée, faite par le calcul quotidien du score de Lichtiger, a permis de constater :

- A J3: l'aggravation de 13 malades sous corticothérapie dont 2 colectasies et une hémorragie massive ayant nécessité une prise en charge chirurgicale en urgence. On a également noté le décès d'un cas au sein du service de réanimation dans un tableau de choc septique ;
- A J5: 7 autres malades n'ont pas répondu au traitement intensif par corticoïdes;
- A J7: le taux d'échec aux corticoïdes a atteint 36% (33 malades) dont 24 cas ont nécessité le recours à un traitement médical de 2^{ème} ligne.

Donnant ainsi un taux de rémission clinique de 63% (57/91) contre 36% de non réponse (33/91) et 1% de mortalité (1 /91) (Figure 20).

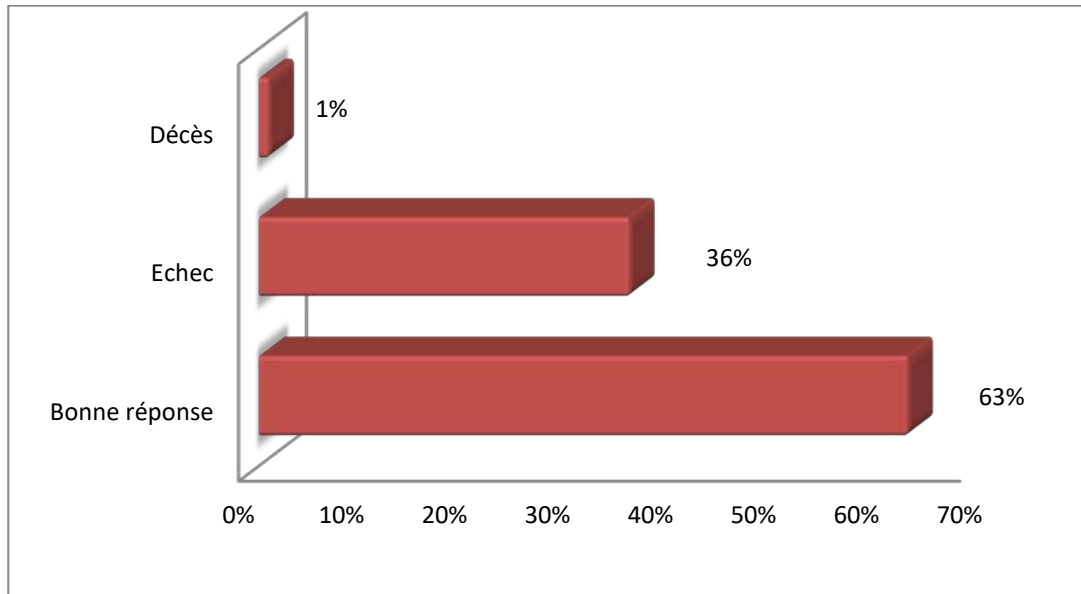


Figure 20: L'évolution sous traitement de 1^{ère} ligne dans notre série.

Chez le groupe ayant reçu un traitement de 2^{ème} ligne, 21 cas ont été traités par la ciclosporine, tandis que 3 cas ont reçu un traitement à base d'Infliximab :

Chez le groupe traité par la ciclosporine (CsA) :

- 15 malades ont bien répondu au traitement, soit un taux de 71%, et chez qui on a maintenu la CsA par voie orale pendant 3 mois en association avec l'Azathioprine comme traitement d'entretien. Une antibioprophylaxie a été instaurée chez ces malades à base de sulfaméthoxazole-triméthoprimine ;
- 2 cas ont présenté des effets secondaires mineurs types fourmillements, hypomagnésémie, hypocholestérolémie corrigés par supplémentation sans arrêt du traitement ;
- 6 malades n'ont pas répondu au traitement par CsA, soit un taux de 29%. Ils ont nécessité le recours à la chirurgie.
- Une surveillance clinique et biologique (NFS, ASAT/ALAT) de façon hebdomadaire pendant un mois, puis mensuelle pendant 3 mois, puis tout les 3 mois, a été assurée.

Chez le groupe ayant reçu un traitement à base d'Infliximab (IFX) :

- 3 cas déjà traités par Azathioprine et arrêté par intolérance à ce dernier, ont nécessité un traitement par IFX, ils ont tous bien répondu avec maintien de ce dernier en tant que traitement d'entretien, sous le protocole d'une injection de 5mg/Kg à S0, S2, S6, puis toutes les 8 semaines en association avec la thiopurine.

Ainsi le taux de rémission globale sous traitement médical intensif a atteint 82% (75 cas).

Au total la chirurgie a été indiquée dans notre série chez 16 malades (Figure 21 : Diagramme récapitulatif).

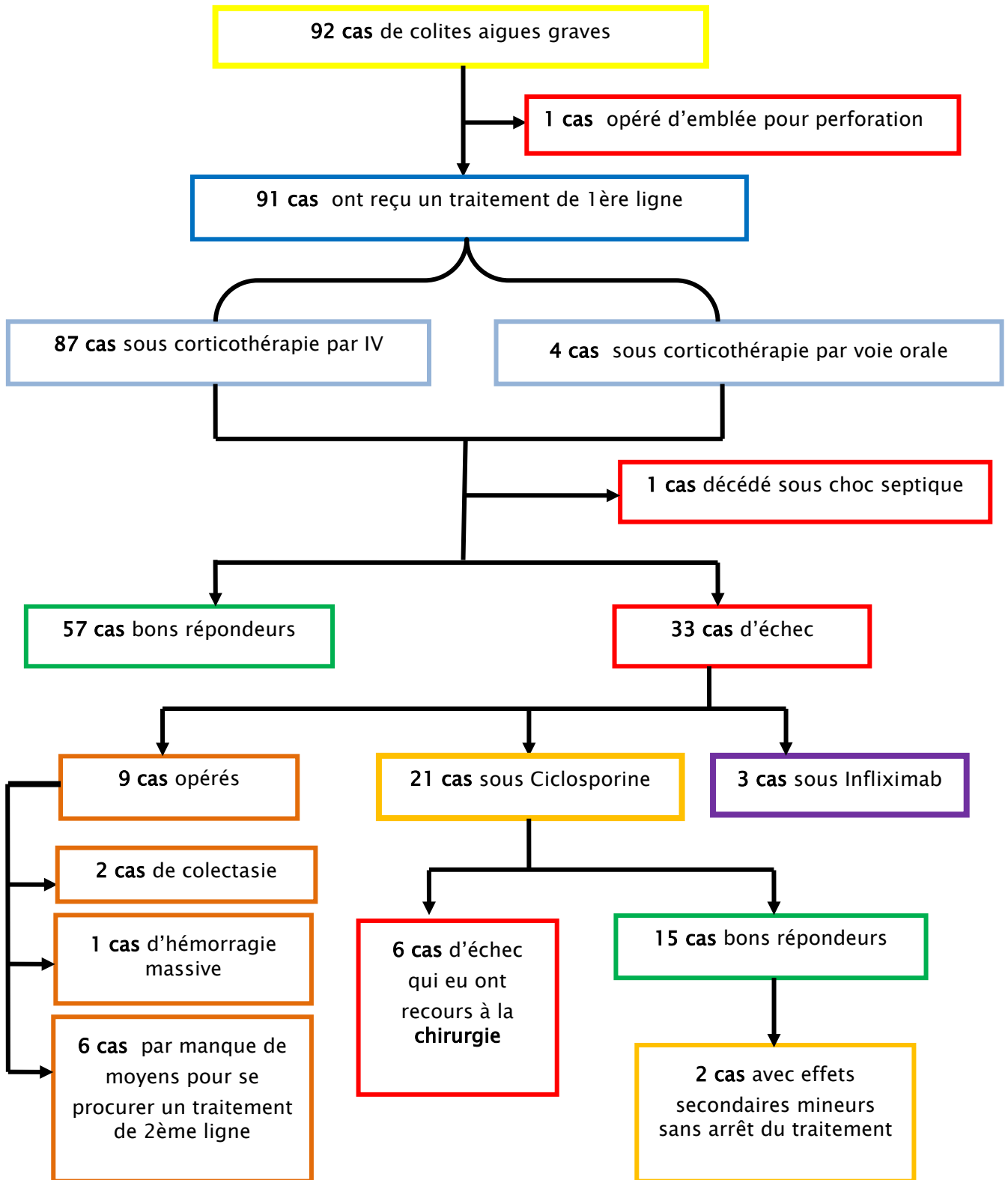


Figure 21: Diagramme récapitulatif du traitement spécifique de la CAG dans notre série.

4. Traitement d'entretien :

Après la rémission clinique, 91 malades ont été mis sous traitement d'entretien.

Dans notre série, la majorité de nos malades a été traitée par Azathioprine avec un taux de 33% (30 malades), suivi par un taux de 25,5% chez les 23 malades traités par la Mésalazine (figure 22).

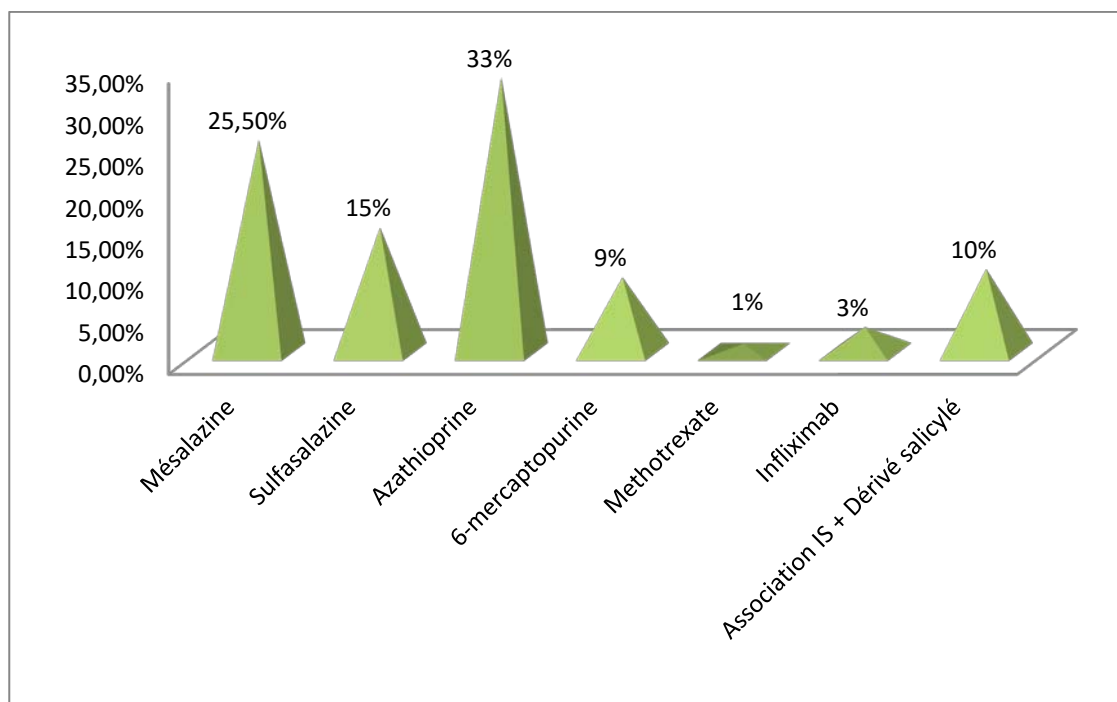


Figure 22: Traitement d'entretien dans notre série.

5. Evolution sous traitement d'entretien :

Quarante six malades ont été mis sous dérivés salicylés dont 9 en association avec les immunosuppresseurs (IS) (Figure 23):

- 20 ont été en rémission clinique 6 mois après le début du traitement soit 43% ;
- Chez 2 malades, on a arrêté le traitement suite à une réaction allergique ;
- 16 patients ont présenté une nouvelle poussée de MICI sous ce traitement d'entretien ayant nécessité le recours à la corticothérapie ;

- 8 malades perdus de vue.

Quarante cinq malades ont été mis sous immunosuppresseurs (Figure 24) :

- 24 ont été en rémission clinique 6 mois après le début du traitement soit 53% ;
- 11 patients ont présenté une nouvelle poussée de MICI sous ce traitement d'entretien ayant nécessité le recours à la corticothérapie ;
- 10 malades perdus de vue.

Ainsi le taux de rémission sous traitement d'entretien de façon globale a atteint 48,35% à 6 mois dans notre série (44 cas).

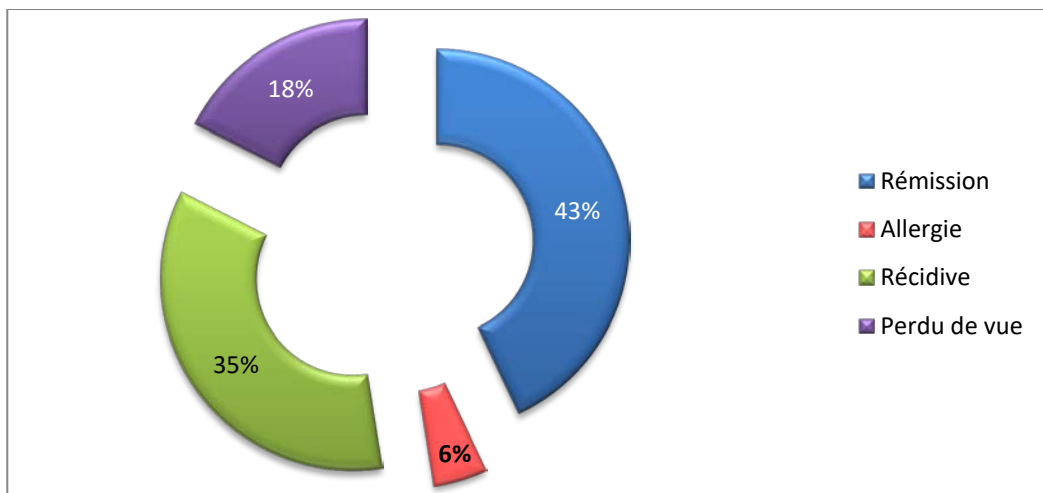


Figure 23 : Evolution sous traitement d'entretien à base de dérivés salicylés dans notre série.

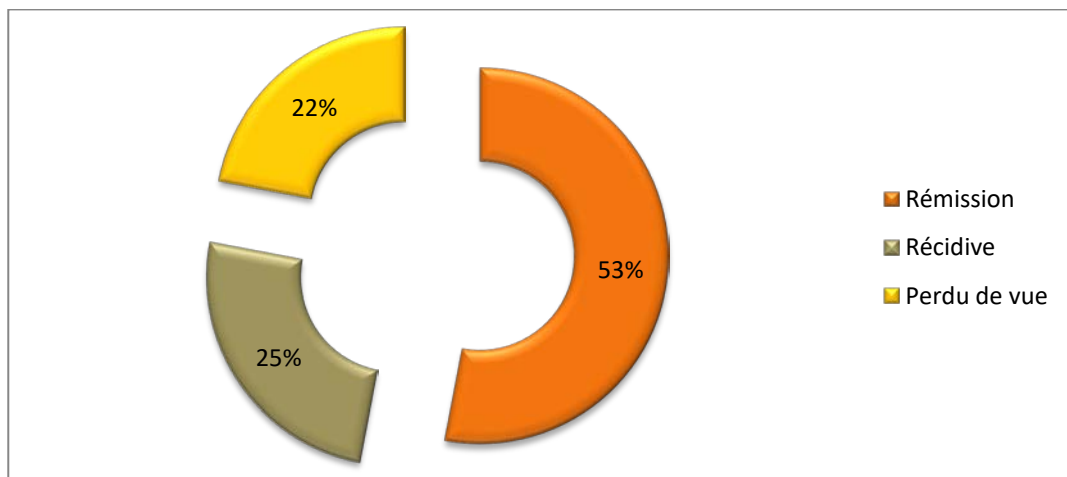


Figure 24 : Evolution sous traitement d'entretien à base d'immunosuppresseur dans notre série.

X. Résultats analytiques :

1. Facteurs prédictifs d'échec de la corticothérapie parentérale :

Nous avons réalisé une analyse bivariée afin de déterminer les facteurs prédictifs d'échec du traitement de 1ère ligne (corticothérapie parentérale) chez notre population cible.

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

- mis sous corticothérapie par voie orale (4 cas) ;
- chez lesquels on n'a pas réalisé d'évaluation endoscopique (2 cas) ;
- opéré d'emblée pour une complication (1 cas) ;
- décédé sous corticothérapie intraveineuse (1 cas).

Nous avons ensuite réparti ces 84 patients en 2 groupes (figure 25) :

- Groupe 1: Patients améliorés sous traitement médical de 1ère ligne (52cas).
- Groupe 2: Patients non répondeurs au traitement de 1ère ligne (32 cas).

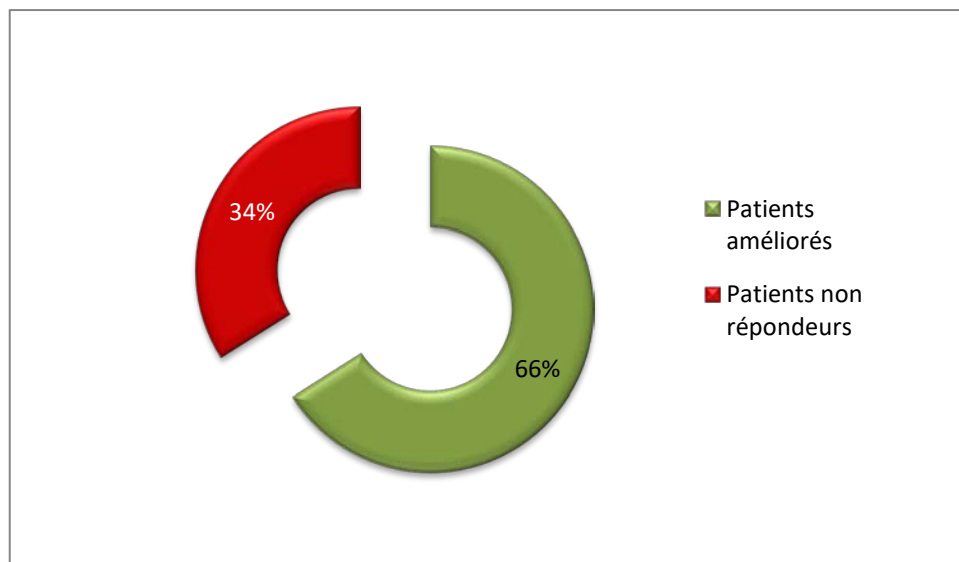


Figure 25: Répartition des deux groupes définis dans l'étude analytique évaluant la réponse à la corticothérapie parentérale.

Au cours de cette partie nous avons cherché les corrélations entre l'échec de la corticothérapie parentérale et les différents facteurs de gravité : épidémiologiques, cliniques, et paracliniques étudiés dans la partie descriptive.

1.1 Corrélation épidémiologique:

a. Sexe des patients :

L'analyse bivariée n'a pas constaté une relation statistiquement significative entre l'échec de la corticothérapie et le sexe des patients ($p=0,784$) (Tableau IX, Figure 26).

Tableau IX : Association entre l'issue de la corticothérapie et le sexe.

	Modalités		Echec de la corticothérapie		Test de Khi-2 ou Fisher	<i>p</i>
		N=84	n=32	%		
Sexe	Homme	41	15	36,5	0,077	0,784
	Femme	43	17	39,5		

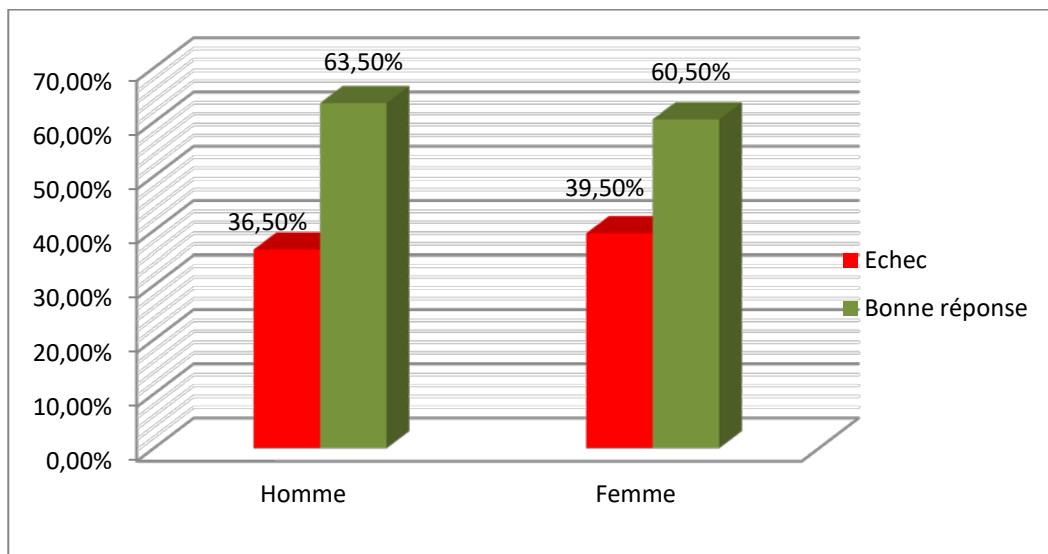


Figure 26 : Association entre l'échec de la corticothérapie et le sexe.

b. Âge :

On note une variation statistiquement significative ($p=0,001$) de l'échec de la corticothérapie en rapport avec l'âge. Surtout pour la tranche d'âge]16 ; 40], chez laquelle on a

estimé un taux d'échec de 90,6% (29/32), contre 9,4% (3/32) chez la tranche d'âge]40 ; 60]. (Tableau X, Figure 27).

Tableau X : Association entre l'issue de la corticothérapie et l'âge.

	Modalités	Echec de la corticothérapie				Test de Khi-2 ou Fisher	P	
		N=84	n=32	%	Moyenne			Ecart type
Âge	16≤âge<40	65	29	44,6	24,58ans	11,64	NS	0,001
	40≤âge<60	16	3	18,7	46,3ans	12,14		
	60≤âge	3	0	0	0	0		

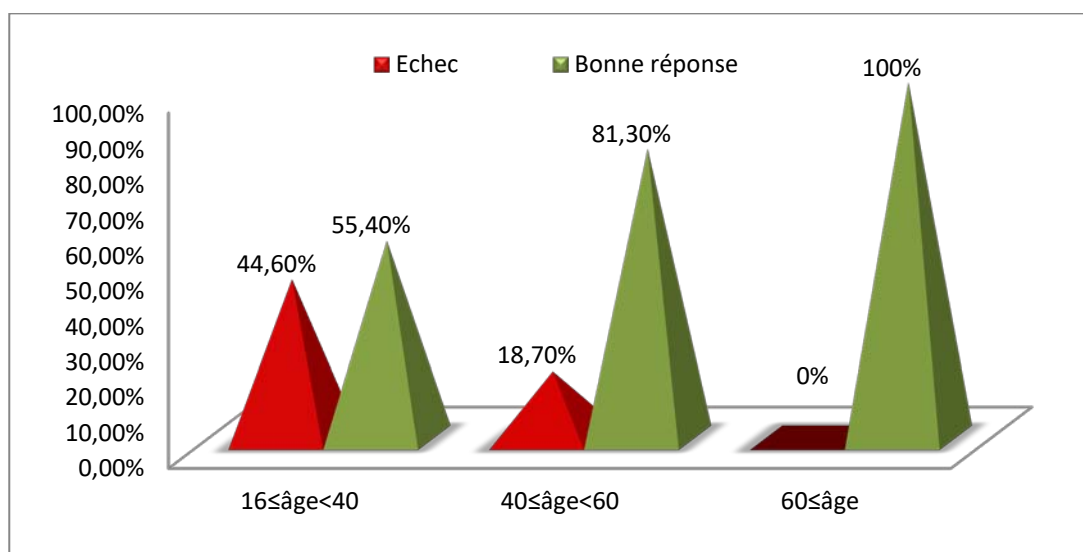


Figure 27 : La réponse à la corticothérapie selon les tranches d'âges dans le groupe étudié.

c. Caractère inaugural de la CAG :

Le test de corrélation n'a pas montré de relation statistiquement significative entre l'échec de la corticothérapie et le caractère inaugural de la CAG (p=0,229). (Tableau : XI, Figure : 28).

Tableau XI : Association entre l'issue de la corticothérapie et le caractère inaugural de la CAG.

	Modalités	Echec de la corticothérapie			Test de Khi-2 ou Fisher	P
		N=84	n=32	%		
CAG inaugurale	Oui	49	16	32,6	1,477	0,229
	Non	35	16	45,7		

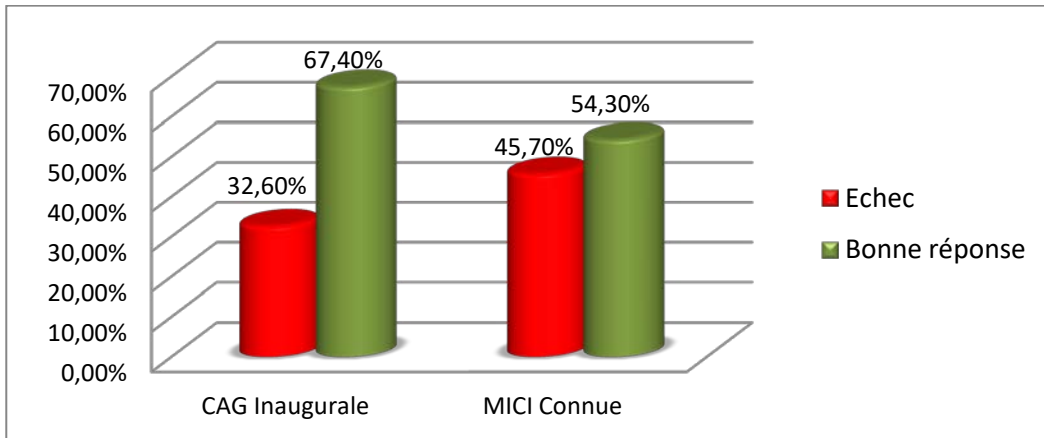


Figure 28 : La réponse à la corticothérapie selon le caractère inaugurale de la CAG dans le groupe étudié.

d. ATCD de CAG chez les malades ayant une MICI connue:

L'étude des données n'a pas objectivé une association statistiquement significative entre l'échec de corticothérapie et l'ATCD de CAG chez les malades ayant une MICI connue ($p=0,269$). (Tableau : XII, Figure : 29).

Tableau XII : Association entre l'issue de la corticothérapie et l'ATCD de CAG.

	Modalités		Echec de la corticothérapie		Test de Khi-2 ou Fisher	<i>p</i>
		N=84	n=32	%		
ATCD de CAG	Oui	33	15	45,4	1,248	0,269
	Non	51	17	33,4		

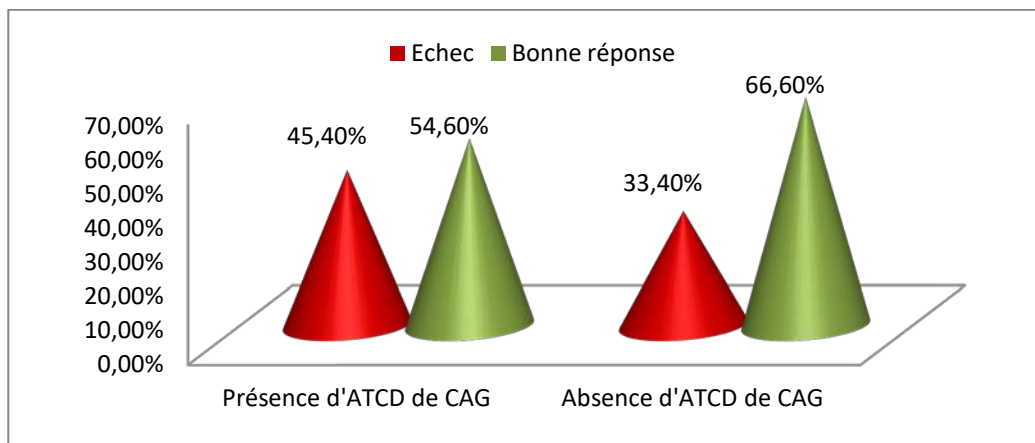


Figure 29 : Association entre l'échec de la corticothérapie et l'ATCD de CAG chez les patients ayant une MICI connue.

1.2 Corrélation clinique:

a. Délai de consultation :

Selon l'analyse statistique, il n'existe pas de relation statistiquement significative entre l'échec de la corticothérapie et le délai de consultation ($p=0,286$). (Tableau XIII, Figure 30).

Tableau XIII : Association entre l'issue de la corticothérapie et le délai de consultation.

	Modalités		Echec de la corticothérapie		Test de Khi-2 ou Fisher	<i>p</i>
		N=84	n=32	%		
Délai de consultation	5≤Délai<15Jr	20	4	26,7	NS	0,286
	15≤Délai<30Jr	29	13	44,8		
	Délai≤30Jr	35	15	42,7		

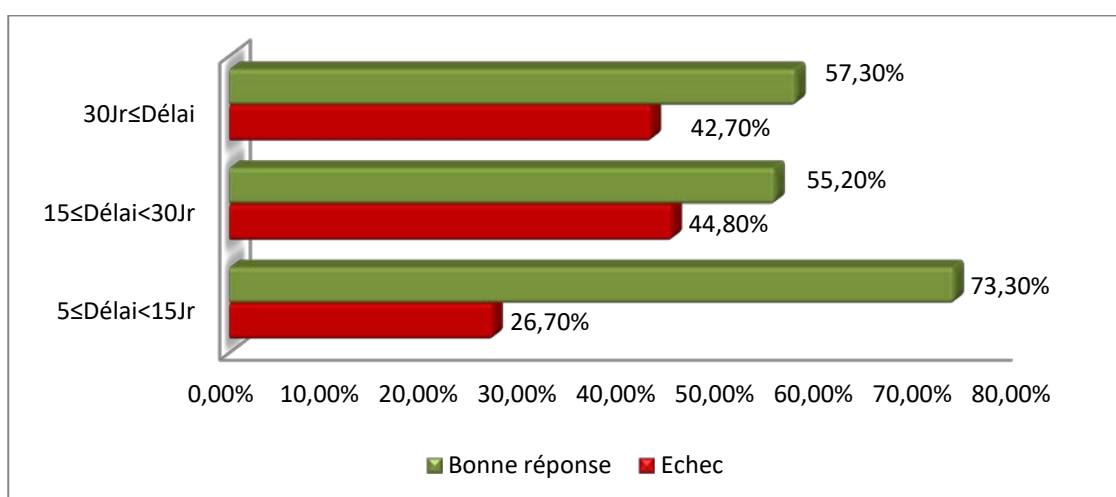


Figure 30 : La réponse à la corticothérapie selon le délai de consultation dans le groupe étudié.

b. Tachycardie :

Il existe une relation statistiquement significative entre l'échec de la corticothérapie et la tachycardie ($p=0,005$). (Tableau XIV, Figure 31).

Tableau XIV : Association entre l'issue de la corticothérapie et la tachycardie.

	Modalités		Echec de la corticothérapie		Test de Khi-2 ou Fisher	<i>p</i>
		N=84	n= 32	%		
Tachycardie	Oui	29	17	58,6	7,912	0,005
	Non	55	15	27,3		

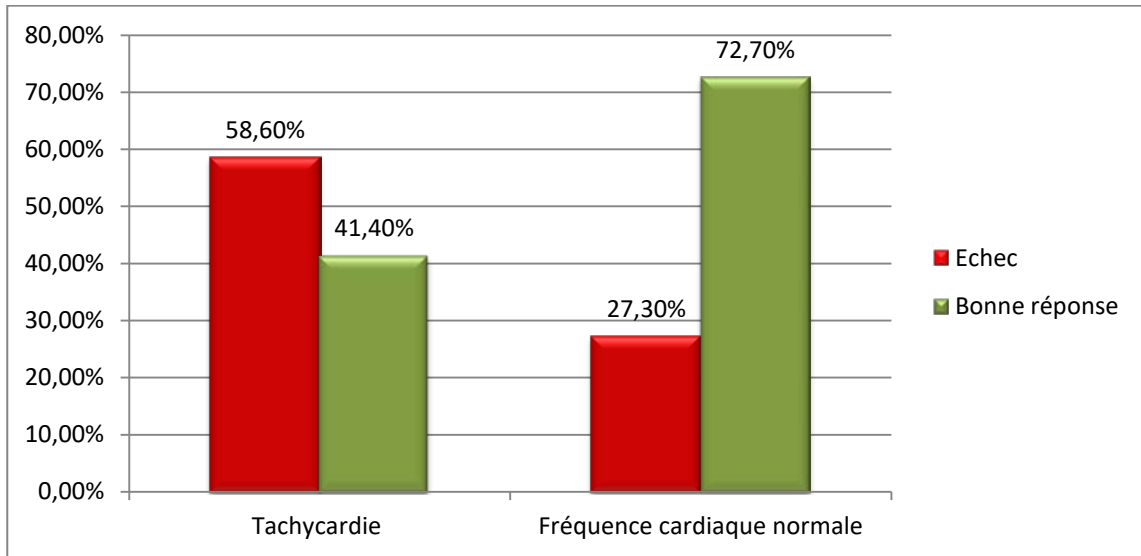


Figure 31 : La réponse à la corticothérapie selon la fréquence cardiaque dans le groupe étudié.

c. Température :

Il n'existe pas une relation statistiquement significative entre l'échec de la corticothérapie et la température ($p = 0,122$). (Tableau XV, Figure 32).

Tableau XV : Association entre l'issue de la corticothérapie et la température.

	Modalités		Echec de la corticothérapie		Test de Khi-2 ou Fisher	p
		N=84	n= 32	%		
Température	>38	12	7	58,3	2,431	0,122
	≤38	72	25	34,7		

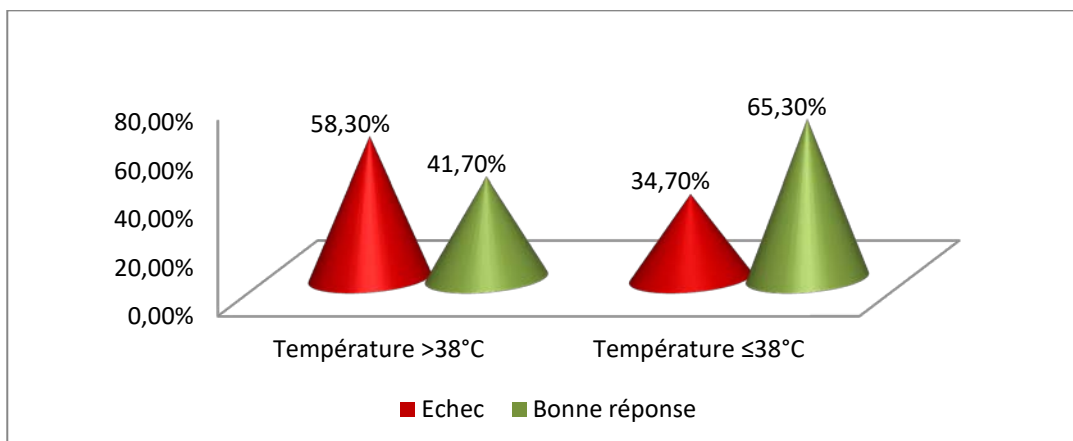


Figure 32 : La réponse à la corticothérapie selon la température dans le groupe étudié.

1.3 Corrélation paraclinique:

a. Hémoglobine :

L'hémoglobine n'a pas eu d'influence statistiquement significative sur l'échec de la corticothérapie. ($p = 0,079$). (Tableau XVI, Figure 33).

Tableau XVI : Association entre l'issue de la corticothérapie et l'hémoglobine.

	Modalités		Echec de la corticothérapie		Test de Khi-2 ou Fisher	<i>p</i>
		N=84	n= 32	%		
Hémoglobine	<10,5	37	18	48,6	3,123	0,079
	≥10,5	47	14	29,8		

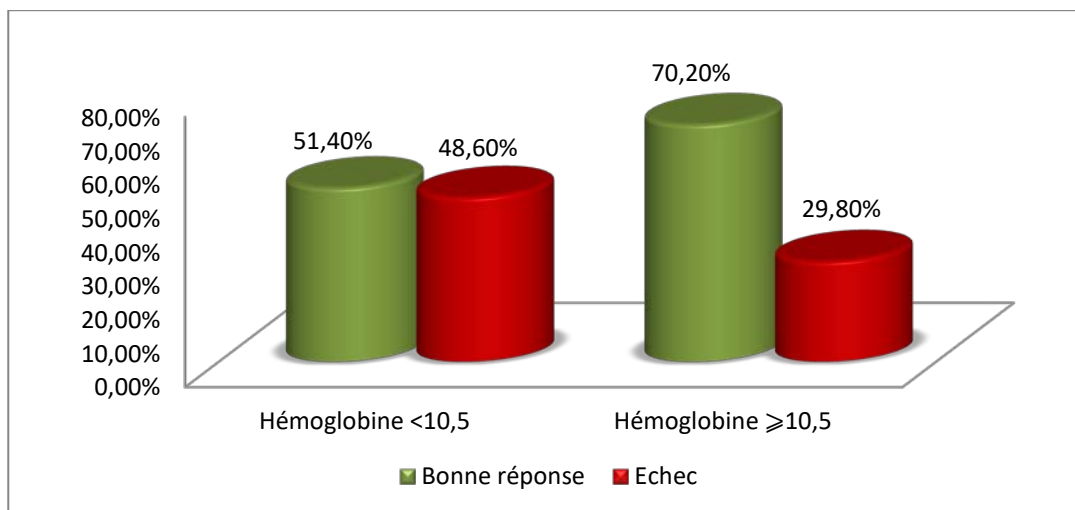


Figure 33 : La réponse à la corticothérapie selon l'hémoglobine dans le groupe étudié.

b. Albuminémie :

Il n'existe pas une relation statistiquement significative entre l'échec de la corticothérapie et l'albuminémie ($p=0,057$). (Tableau XVII, Figure 34).

Tableau XVII : Association entre l'issue de la corticothérapie et l'albuminémie.

	Modalités		Echec de la corticothérapie		Test de Khi-2 ou Fisher	<i>p</i>
		N=84	n= 32	%		
Albuminémie	≥35	20	4	20	3,645	0,057
	<35	64	28	43,7		

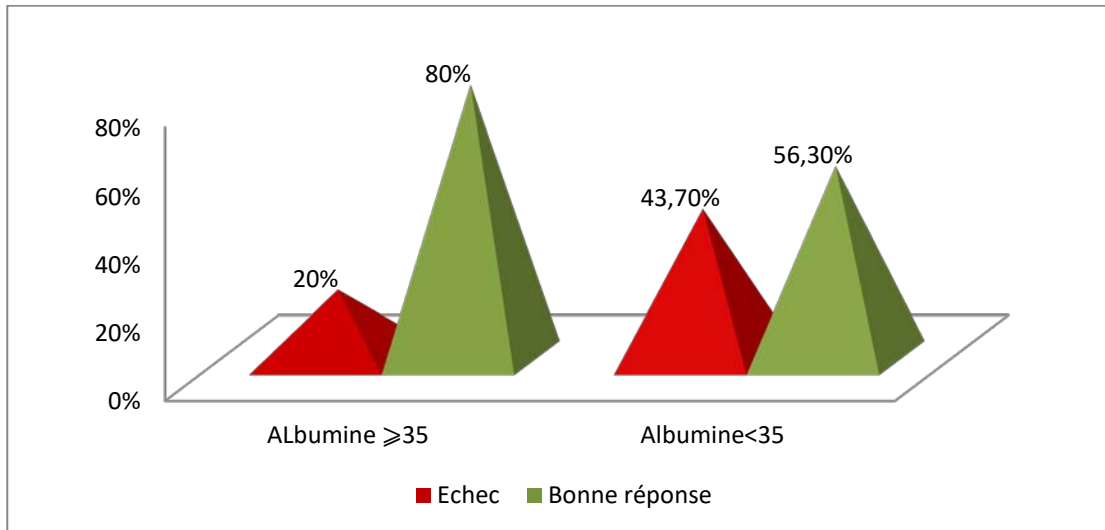


Figure 34 : La réponse à la corticothérapie selon l'albumine dans le groupe étudié.

c. CRP :

Il n'existe pas une corrélation significative entre la CRP et l'échec de la corticothérapie ($p=0,712$). (Tableau XIII, Figure 35).

Tableau XIII : Association entre l'issue de la corticothérapie et la CRP.

	Modalités		Echec de la corticothérapie		Test de Khi-2 ou Fisher	p
		N=84	n= 32	%		
CRP	>45	52	19	36,5	0,140	0,712
	≤45	32	13	31		

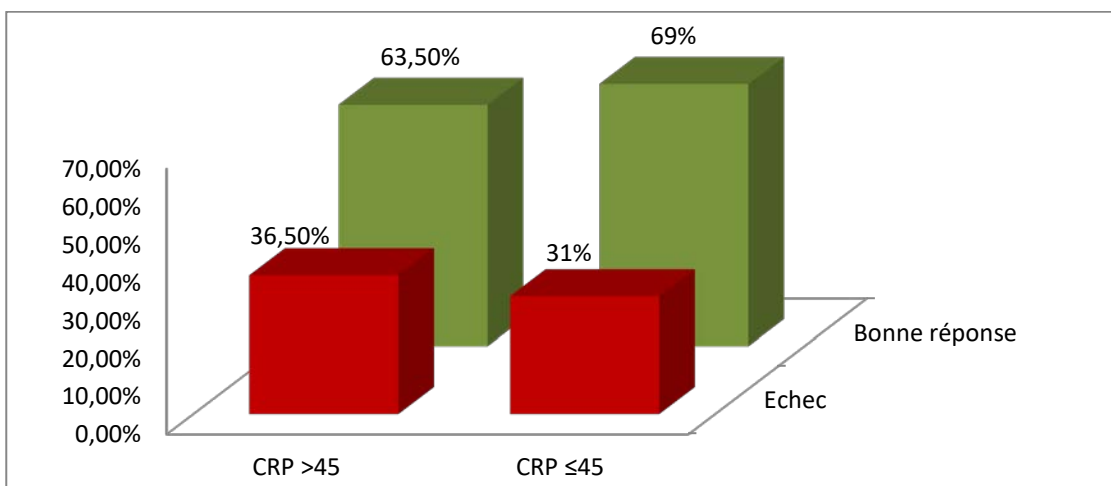


Figure 35 : La réponse à la corticothérapie selon la CRP dans le groupe étudié.

d. VS :

L'analyse des données a objectivé une relation statistiquement significative entre l'échec de la corticothérapie et la vitesse de sédimentation ($p=0,014$). L'échec de la corticothérapie parentérale était de 43,7% chez les patients ayant une VS ≥ 30 mm à la 1ère heure, contre 7,7% chez les patients ayant une VS < 30 mm à la 1ère heure (Tableau XIX, Figure 36).

Tableau XIX : Association entre l'issue de la corticothérapie et la VS.

	Modalités		Echec de la corticothérapie		Test de Khi-2 ou Fisher	p
		N=84	n= 32	%		
VS	≥ 30	71	31	43,7	6,028	0,014
	< 30	13	1	7,7		

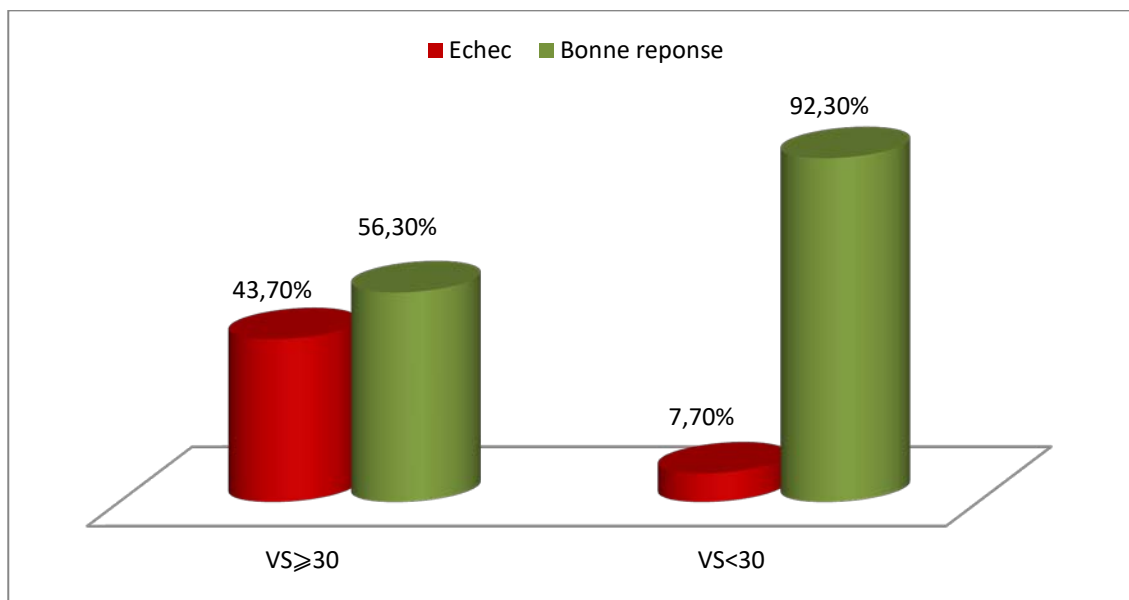


Figure 36 : La réponse à la corticothérapie selon la VS dans le groupe étudié.

e. Signes de gravité à l'endoscopie :

Une corrélation statistiquement significative existe entre l'échec de la corticothérapie et la présence de signes de gravité à l'endoscopie ($p=0,038$). L'échec de la corticothérapie parentérale était de 57,1% chez les patients ayant des signes de gravité endoscopique, contre 31,7% chez ceux qui ne présentaient aucun signe de gravité à l'endoscopie (Tableau XX, Figure 37).

Tableau XX : Association entre l'issue de la corticothérapie et les signes de gravité endoscopique.

	Modalités		Echec de la corticothérapie		Test de Khi-2 ou Fisher	p
		N=84	n= 32	%		
Signes de gravité endoscopique	Oui	21	12	57,1	4,308	0,038
	Non	63	20	31,7		

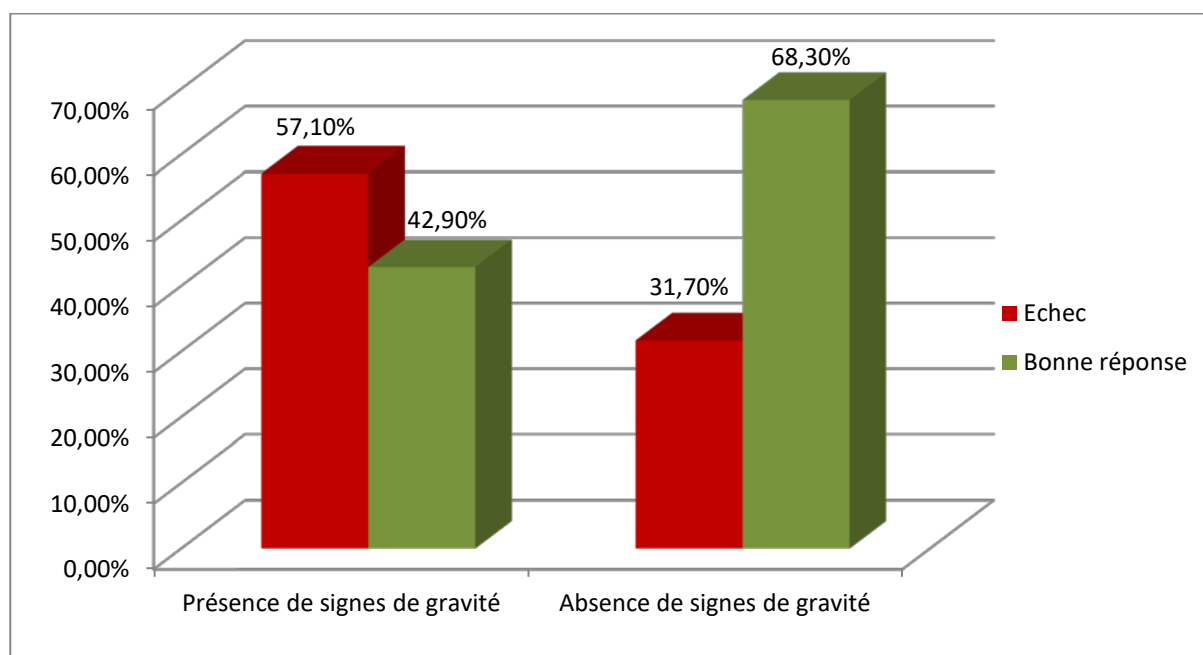


Figure 37 : La réponse à la corticothérapie selon la présence de signes de gravité endoscopique dans le groupe étudié.

Ainsi, l'étude bivariée a montré qu'il y a une association significative entre l'échec de la corticothérapie parentérale et chacun des facteurs suivants :

- L'âge jeune (compris entre 16 et 40ans) ;
- la tachycardie (FC > 90 batt/min) ;
- la VS accélérée (≥ 30 mm à la première heure) ;
- la présence de signes de gravité endoscopiques.

Ci-dessous, est représenté un tableau récapitulatif de l'ensemble des résultats de l'analyse statistique :

Tableau XXI : Association entre l'issue de la corticothérapie et les variables étudiées.

Variables	Modalités		Groupe 1 : Succès		Groupe 2 : Echec		Test de Khi-2 ou Fisher	p
		N=84	n=52	%	n=32	%		
Sexe	Homme	41	26	63,5	15	36,5	0,077	0,784
	Femme	43	26	60,5	17	39,5		
Âge	16≤âge<40	65	36	55,4	29	44,6	NS	0,001
	40≤âge<60	16	13	81,3	3	18,7		
	60≤âge	3	3	100	0	0		
CAG inaugurale	Oui	49	33	67,4	16	32,6	1,477	0,229
	Non	35	19	54,3	16	45,7		
ATCD de CAG	Oui	33	18	54,6	15	45,4	1,248	0,269
	Non	51	34	66,6	17	33,4		
Délai de consultation	5≤délai< 15Jr	20	16	73,3	4	26,7	NS	0,286
	15≤délai<30Jr	29	16	55,2	13	44,8		
	délai≤30Jr	35	20	57,3	15	42,7		
Tachycardie	Oui	29	12	41,4	17	58,6	7,912	0,005
	Non	55	40	72,7	15	27,3		
Température	>38	12	5	41,7	7	58,3	2,431	0,122
	≤38	72	47	65,3	25	34,7		
Hémoglobine	<10,5	37	19	51,4	18	48,6	3,123	0,079
	≥10,5	47	33	70,2	14	29,8		
Albuminémie	≤35	64	36	56,3	28	43,7	3,645	0,057
	>35	20	16	80	4	20		
CRP	>45	52	33	63,5	19	36,5	0,140	0,712
	≤45	32	19	69	13	31		
VS	≥30	71	40	56,3	31	43,7	6,028	0,014
	<30	13	12	92,3	1	7,7		
Signes de gravité endoscopique	Oui	21	9	42,9	12	57,1	4,308	0,038
	Non	63	43	68,3	20	31,7		

2. Facteurs prédictifs d'échec de la ciclosporine :

Nous avons également réalisé une analyse bivariée afin de déterminer les facteurs prédictifs d'échec du traitement à base de la ciclosporine.

Nous avons inclus tous les patients mis sous ciclosporine : 21 cas.

On a réparti ces 21 patients en 2 groupes (figure 38) :

- Groupe 1: Patients améliorés sous ciclosporine (15cas) ;
- Groupe 2: Patients non répondeurs à la ciclosporine (6 cas).

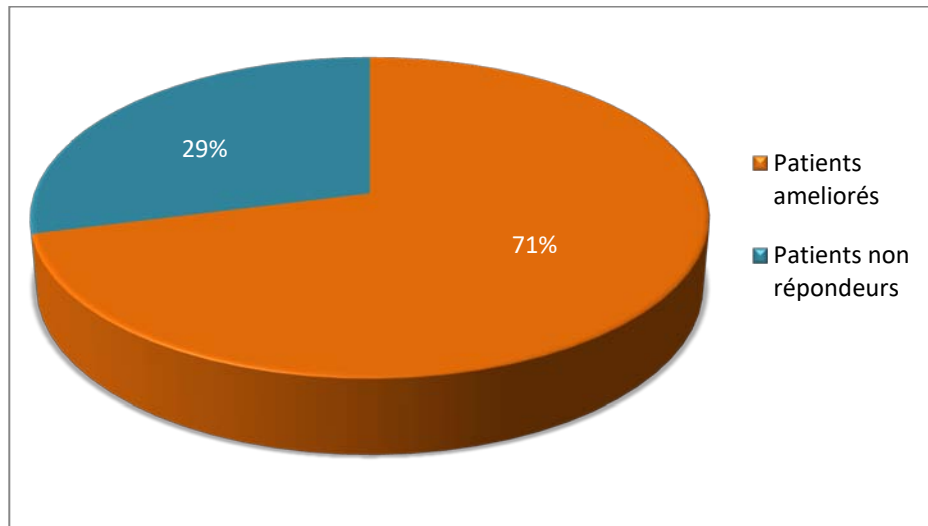


Figure 38: Répartition des deux groupes définis dans l'étude analytique évaluant la réponse à la ciclosporine.

Au cours de cette étude bivariée nous avons cherché les corrélations entre l'échec de la ciclosporine et les différents facteurs de gravité : épidémiologiques, cliniques, et paracliniques étudiés dans la partie descriptive.

2.1 Corrélation épidémiologique:

a. Sexe des patients :

L'analyse bivariée n'a pas constaté une relation statistiquement significative entre l'échec de la ciclosporine et le sexe des patients ($p=0,890$) (Tableau XXII, Figure 39).

Tableau XXII : Association entre l'issue de la ciclosporine et le sexe.

	Modalités		Echec de la ciclosporine		Test de Khi-2 ou Fisher	<i>p</i>
		N=21	n=6	%		
Sexe	Homme	10	3	30	0,019	0,890
	Femme	11	3	27,3		

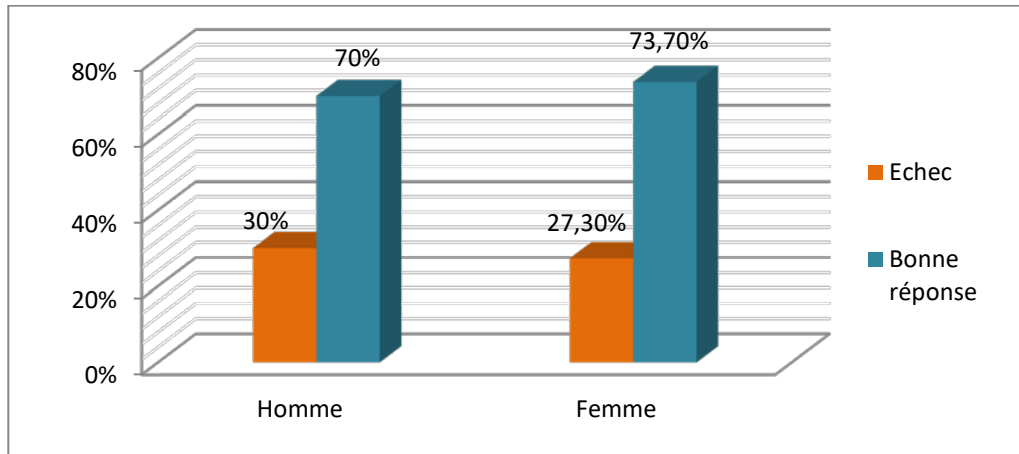


Figure 39 : Association entre l'échec de la corticothérapie et le sexe.

b. Âge :

On ne note pas une variation statistiquement significative ($p=0,237$) de l'échec de la ciclosporine en rapport avec l'âge. (Tableau XXIII, Figure 40).

Tableau XXIII : Association entre l'issue de la ciclosporine et l'âge.

	Modalités		Echec de la ciclosporine		Test de Khi-2 ou Fisher	<i>p</i>
		N=21	n=6	%		
Sexe	16 ≤ âge < 40	18	6	33,3	1,400	0,237
	40 ≤ âge < 60	3	0	0		
	60 ≤ âge	0	0	0		

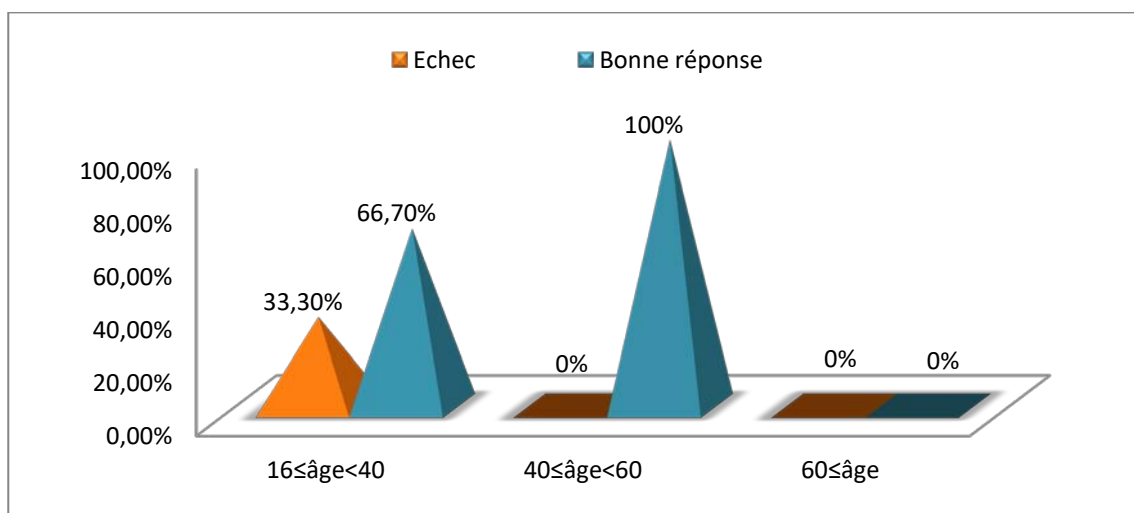


Figure 40: La réponse à la ciclosporine selon les tranches d'âges dans le groupe étudié.

c. Caractère inaugural de la CAG :

Le test de corrélation n'a pas montré de relation statistiquement significative entre l'échec de la ciclosporine et le caractère inaugural de la CAG ($p=0,890$). (Tableau : XXIV, Figure : 41).

Tableau XXIV : Association entre l'issue de la ciclosporine et le caractère inaugural de la CAG.

	Modalités		Echec de la ciclosporine		Test de Khi-2 ou Fisher	<i>p</i>
		N=21	n=6	%		
CAG inaugurale	Oui	11	3	27,3	0,019	0,890
	Non	10	3	30		

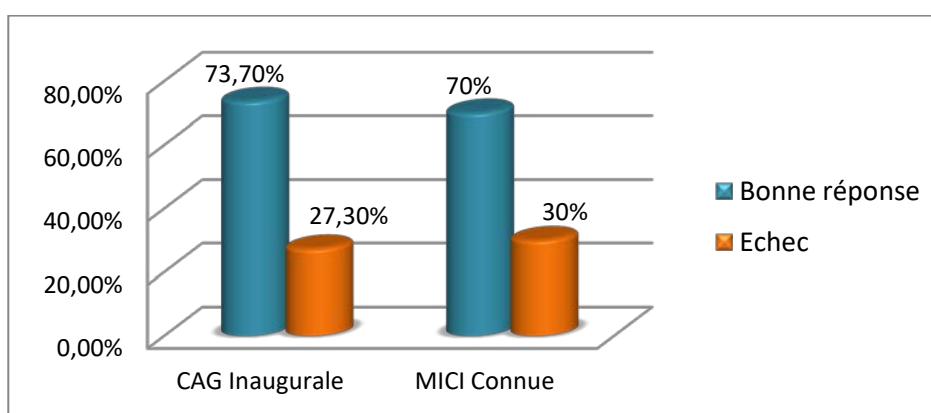


Figure 41: La réponse à la ciclosporine selon le caractère inaugural de la CAG dans le groupe étudié

d. ATCD de CAG chez les malades ayant une MICI connue:

L'étude des données n'a pas objectivé une association statistiquement significative entre l'échec de ciclosporine et l'ATCD de CAG chez les malades ayant une MICI connue ($p=0,169$). (Tableau : XXV, Figure : 42).

Tableau XXV : Association entre l'issue de la ciclosporine et l'ATCD de CAG.

	Modalités		Echec de la ciclosporine		Test de Khi-2 ou Fisher	<i>p</i>
		N=21	n=6	%		
ATCD de CAG	Oui	6	3	50	1,890	0,169
	Non	15	3	20		

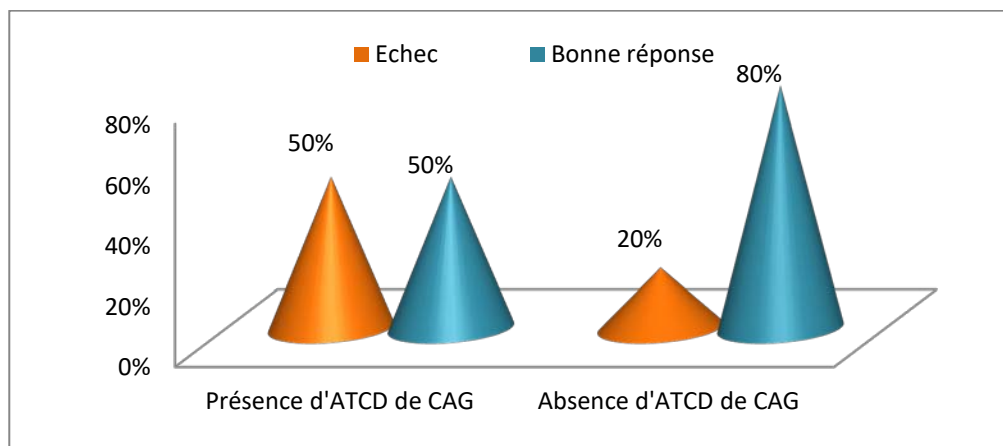


Figure 42: Association entre l'échec de la ciclosporine et l'ATCD de CAG chez les patients ayant une MICI connue.

2.2 Corrélation clinique:

a. Délai de consultation :

Selon l'analyse statistique, il n'existe pas de relation statistiquement significative entre l'échec de la ciclosporine et le délai de consultation ($p=0,676$). (Tableau XXVI, Figure 43).

Tableau XXVI : Association entre l'issue de la ciclosporine et le délai de consultation.

	Modalités		Echec de la ciclosporine		Test de Khi-2 ou Fisher	p
		N=21	n=6	%		
Délai de consultation	5 ≤ Délai < 15Jr	3	0	0	NS	0,676
	15 ≤ Délai < 30Jr	9	3	27,3		
	Délai ≤ 30Jr	9	3	27,3		

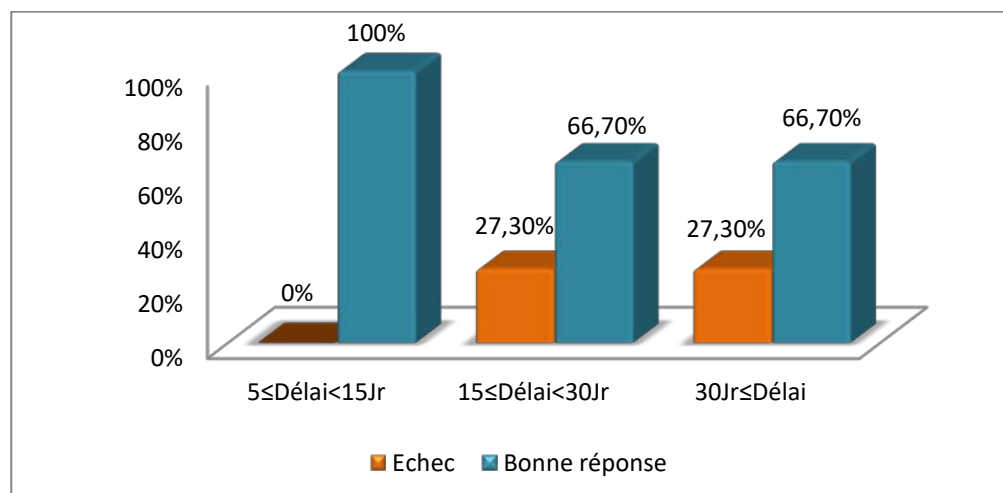


Figure 43: La réponse à la ciclosporine selon le délai de consultation dans le groupe étudié.

b. Tachycardie :

Il n'existe pas de relation statistiquement significative entre l'échec de la ciclosporine et la tachycardie ($p=0,890$). (Tableau XXVII, Figure 44).

Tableau XXVII : Association entre l'issue de la ciclosporine et La tachycardie.

	Modalités		Echec de la ciclosporine		Test de Khi-2 ou Fisher	<i>p</i>
		N=21	n=6	%		
Tachycardie	Oui	10	3	30	0,019	0,890
	Non	11	3	27,3		

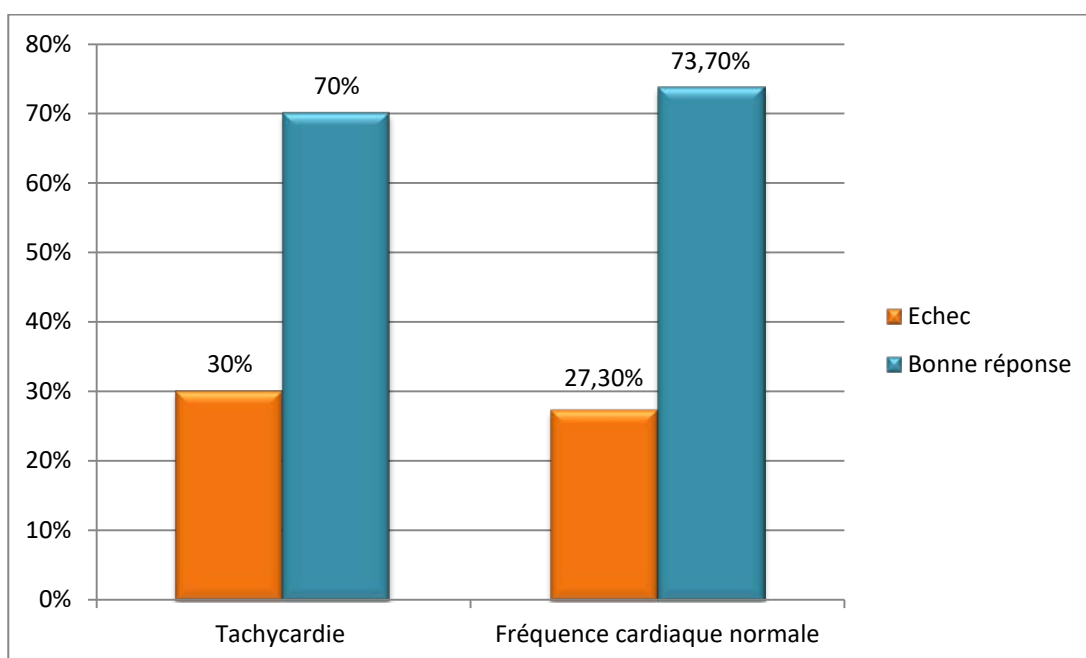


Figure 44: La réponse à la ciclosporine selon la fréquence cardiaque dans le groupe étudié.

c. Température :

Il n'existe pas de relation statistiquement significative entre l'échec de la ciclosporine et la température ($p= 0,105$). (Tableau xx, Figure 45).

Tableau XXVIII : Association entre l'issue de la ciclosporine et la température.

	Modalités		Echec de la ciclosporine		Test de Khi-2 ou Fisher	<i>p</i>
		N=84	n= 32	%		
Température	>38	5	0	0	2,625	0,105
	≤38	16	6	37,5		

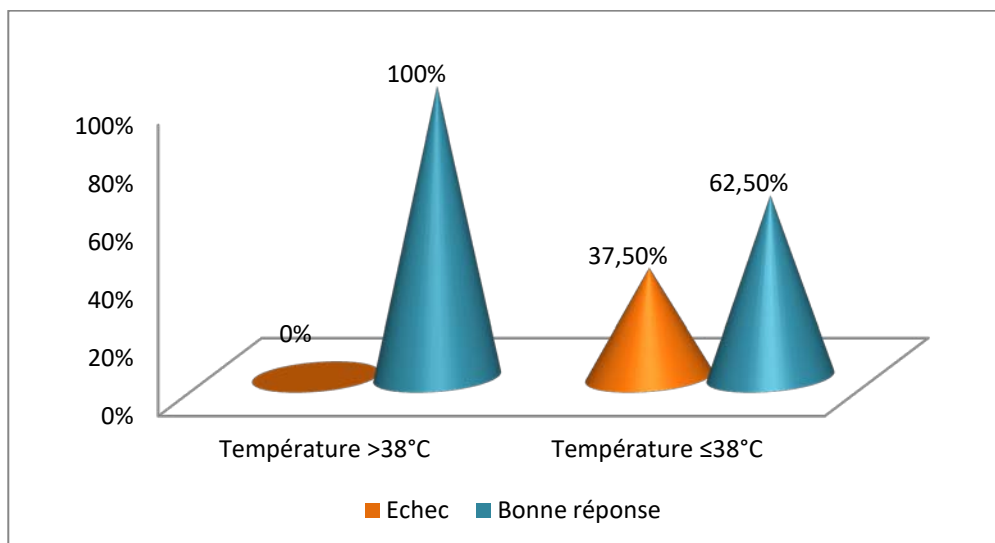


Figure 45: La réponse à la cyclosporine selon la température dans le groupe étudié.

2.3 Corrélation paraclinique:

a. Hémoglobine :

L'hémoglobine n'a pas eu d'influence statistiquement significative sur l'échec de la cyclosporine. ($p = 0,890$). (Tableau XXIX, Figure 46).

Tableau XXIX : Association entre l'issue de la cyclosporine et l'hémoglobine.

	Modalités		Echec de la cyclosporine		Test de Khi-2 ou Fisher	<i>p</i>
	N=21	n=6	%			
Hémoglobine	<10,5	11	3	27,3	0,019	0,890
	≥10,5	10	3	30		

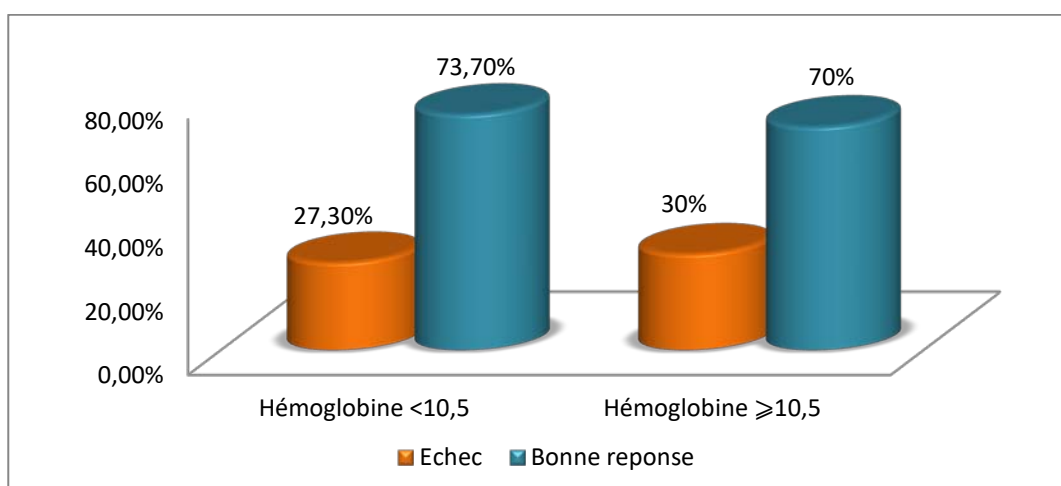


Figure 46: La réponse à la cyclosporine selon l'hémoglobine dans le groupe étudié.

b. Albuminémie :

Il n'existe pas de relation statistiquement significative entre l'échec de la ciclosporine et l'albuminémie ($p=0,160$). (Tableau XXX, Figure 47).

Tableau XXX : Association entre l'issue de la ciclosporine et l'albuminémie.

	Modalités		Echec de la ciclosporine		Test de Khi-2 ou Fisher	p
		N=21	n=6	%		
Albuminémie	≥35	4	0	0	1,976	0,160
	<35	17	6	35,3		

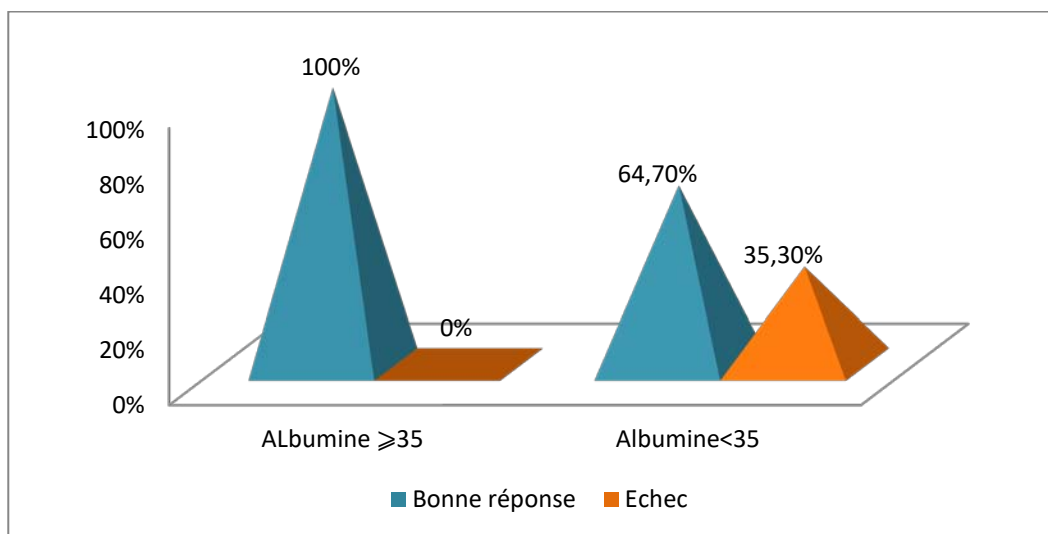


Figure 47: La réponse à la ciclosporine selon l'albumine dans le groupe étudié.

c. CRP :

Il n'existe pas de corrélation significative entre la CRP et l'échec de la ciclosporine ($p=0,712$). (Tableau XXXI, Figure 48).

Tableau XXXI : Association entre l'issue de la ciclosporine et la CRP.

	Modalités		Echec de la ciclosporine		Test de Khi-2 ou Fisher	p
		N=21	n=6	%		
CRP	>45	12	3	25	0,175	0,676
	≤45	9	3	27,3		

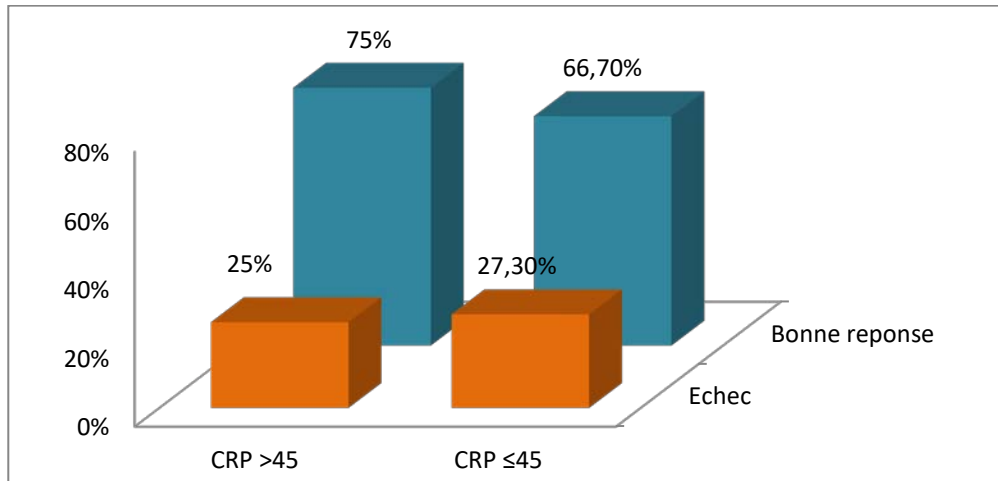


Figure 48: La réponse à la cyclosporine selon la CRP dans le groupe étudié.

d. VS :

L'analyse des données n'a pas objectivé une relation statistiquement significative entre l'échec de la cyclosporine et la vitesse de sédimentation ($p=0,760$). (Tableau XXXII, Figure 49).

Tableau XXXII : Association entre l'issue de la cyclosporine et la VS.

	Modalités		Echec de la cyclosporine		Test de Khi-2 ou Fisher	<i>p</i>
		N=21	n=6	%		
VS	≥30	6	2	27,3	0,093	0,760
	<30	15	4	26,7		

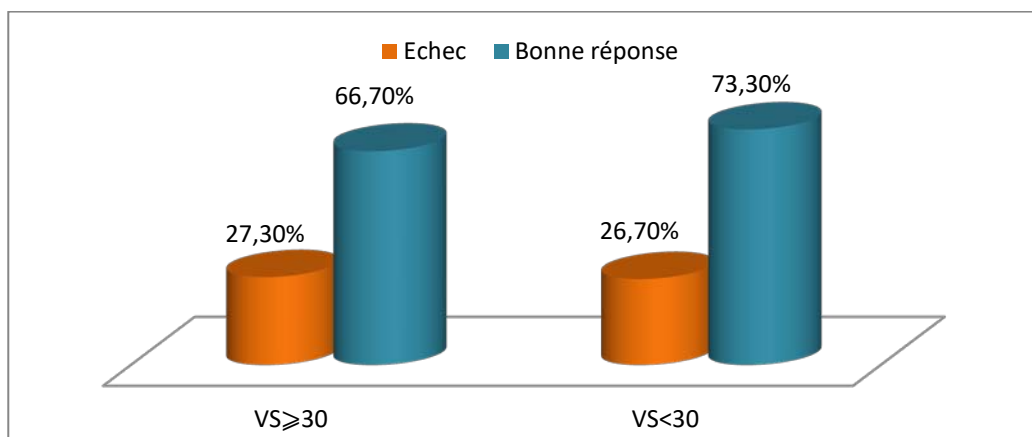


Figure 49 : La réponse à la cyclosporine selon la VS dans le groupe étudié.

e. Signes de gravité à l'endoscopie :

Il n'existe pas de corrélation statistiquement significative entre l'échec de la cyclosporine et la présence de signes de gravité à l'endoscopie ($p=0,306$). (Tableau XXXIII, Figure 50).

Tableau XXXIII : Association entre l'issue de la ciclosporine et les signes de gravité endoscopique.

	Modalités		Echec de la ciclosporine		Test de Khi-2 ou Fisher	<i>p</i>
		N=21	n=6	%		
Signes de gravité endoscopique	Oui	7	3	42,9	1,050	0,306
	Non	14	3	21,5		

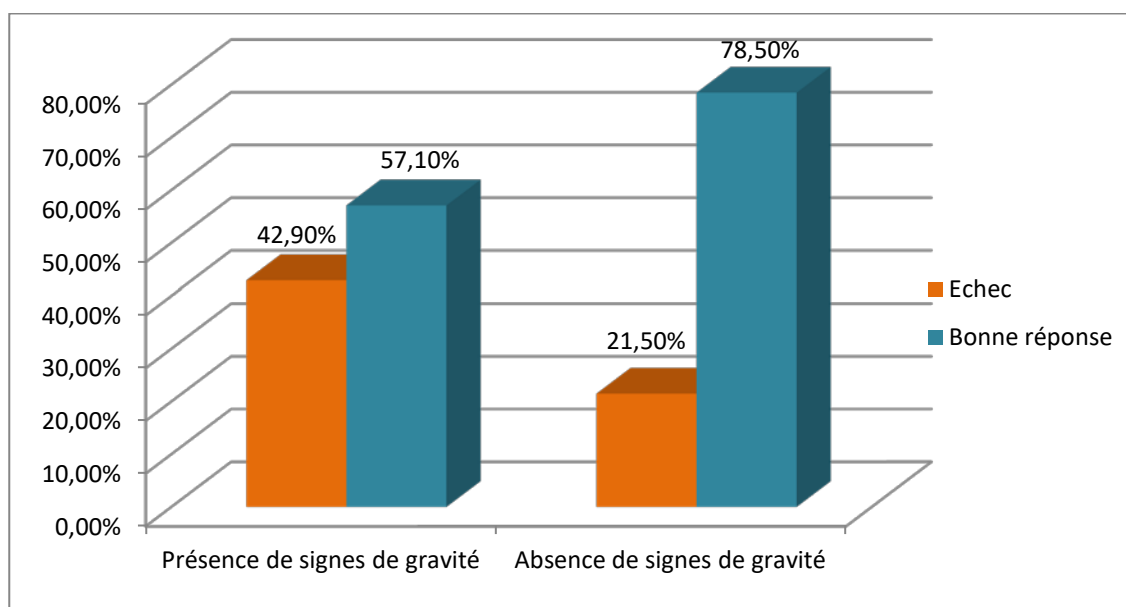


Figure 50 : La réponse à la ciclosporine selon la présence de signes de gravité endoscopique dans le groupe étudié.

Ainsi, l'étude bivariée n'a montré aucune association significative entre l'échec de la ciclosporine et les facteurs de gravité étudiés.

Ci-dessous, un tableau récapitulatif de l'ensemble des résultats de l'analyse statistique :

Tableau XXXIV: Association entre l'issue de la ciclosporine et les variables étudiées.

Variables	Modalités		Groupe 1 : Succès		Groupe 2 : Echec		Test de Khi-2 ou Fisher	p
		N=21	n=15	%	n=6	%		
Sexe	Homme	10	7	70	3	30	0,019	0,890
	Femme	11	8	73,7	3	27,3		
Âge	16≤âge<40	18	12	66,7	6	33,3	1,400	0,237
	40≤âge<60	3	3	100	0	0		
	60≤âge	0	0	0	0	0		
CAG inaugurale	Oui	11	8	73,7	3	27,3	0,019	0,890
	Non	10	7	70	3	30		
ATCD de CAG	Oui	6	3	50	3	50	1,890	0,169
	Non	15	12	80	3	20		
Délai de consultation	5≤délai<15Jr	3	3	100	0	0	NS	0,676
	15≤délai<30Jr	9	6	66,7	3	27,3		
	délai≤30Jr	9	6	66,7	3	27,3		
Tachycardie	Oui	10	7	70	3	30	0,019	0,890
	Non	11	8	73,7	3	27,3		
Température	>38	5	5	100	0	0	2,625	0,105
	≤38	16	10	62,5	6	37,5		
Hémoglobine	<10,5	11	8	73,7	3	27,3	0,019	0,890
	≥10,5	10	7	70	3	30		
Albuminémie	≤35	4	4	100	0	0	1,976	0,160
	>35	17	11	64,7	6	35,3		
CRP	>45	12	9	75	3	25	0,175	0,676
	≤45	9	6	66,7	3	27,3		
VS	≥30	6	4	66,7	2	27,3	0,093	0,760
	<30	15	11	73,3	4	26,7		
Signes de gravité endoscopique	Oui	7	4	57,1	3	42,9	1,050	0,306
	Non	14	11	78,5	3	21,5		

DISCUSSION

I. Epidémiologie :

Les maladies inflammatoires chroniques intestinales (MICI) représentent un groupe de maladies idiopathiques caractérisées par une inflammation chronique de l'intestin. Ce groupe correspond à : la rectocolite hémorragique, la maladie de Crohn et les MICI inclassées.

La pathogénèse des MICI n'est que partiellement connue à ce jour. Des facteurs environnementaux jouent un rôle dans la dérégulation de l'immunité intestinale chez des patients génétiquement prédisposés.

La colite aiguë grave (CAG) est une complication classique de la rectocolite hémorragique (RCH), elle est observée dans près de 20% des cas de RCH [6].

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

En Europe, notamment en Suède, la cohorte historique menée entre 1975 et 1982 par Gustavsson et al [7] rapporte une série de 147 patients hospitalisés pour une poussée de RCH, dont 61 cas de poussées sévères donnant un taux de 41%, qui reste le plus élevé par rapport aux autres études.

En France, la série d'Alves et al [8] a noté une fréquence environnant 19,5% de colites aiguës graves remarquées chez 164 patients ayant une MICI dans une durée de 20ans.

En Inde, Jain S. et al [9], ont collecté 179 cas de colite aiguë grave dans une période de 11ans. La prévalence des CAG dans le cadre d'une RCH a été estimée à 10%, des chiffres qui sont proches à ceux remarqués plus tard en 2018 en Chine par l'équipe de Tingbin X. et al [10], avec une prévalence de 12% de poussées graves de RCH.

Au niveau national, en 2011, une étude réalisée au CHU de Fès par Abid H. et al [11], 72 cas ont été hospitalisés pour une CAG, donnant une prévalence de 15%.

Dans notre série, les cas de CAG ont présenté 17% de l'ensemble des cas de MICI suivis au sein de notre formation, dont la grande majorité, aussi bien les formes inaugurales que les formes compliquant une MICI connue, sont survenues dans le cadre d'une recto-colite hémorragique. Ce qui rejoint les données de la littérature.

Le tableau qui suit représente une comparaison entre notre prévalence avec celles retrouvées dans la littérature (Tableau XXXV) :

Tableau XXXV : Comparaison de la prévalence dans les différentes études.

Etude	Année de publication	Ville/Pays	Nombre de cas et période d'étude	Fréquence
Lombard-Platet R. et al [12]	1987	Lyon/France	27cas sur 10ans	11,7%
Alves et al [8]	2003	Paris/France	164cas sur 20ans	19,5%
Gustavsson et al [7]	2007	Orebro/ Suède	61cas sur 8ans	41%
Abid et al [11]	2011	Fès/Maroc	72cas sur 11ans	15%
Jain S. et al [9]	2017	New Delhi/ India	179 cas sur 11Ans	10% des RCH
Tingbin X. et al [10]	2018	Jiangshu/ China	92cas sur 4ans	12% des RCH
Notre série	2018	Marrakech/Maroc	92cas sur 5ans	17%

L'âge moyen de notre série est de $28,95 \pm 12,5$ ans, qui est jeune et qui correspond au profil épidémiologique des MICI. Notamment un pic de fréquence entre 20 et 40 ans [13-15].

Le tableau suivant compare l'âge dans notre série avec le reste de la littérature (Tableau XXXVI) :

Tableau XXXVI : Comparaison de l'âge des CAG avec les différentes études.

Etude	Année de publication	Ville/Pays	Age
Truelove et al [16]	1963	Oxford/ Angleterre	Pic : 20-30ans
Chapman et al [17]	1986	Oxford/ Angleterre	43ans
Lombard-Platet R. et al [12]	1987	Lyon/France	Hommes : 44ans Femmes : 35ans
Alves et al [8]	2003	Paris/France	37 ± 15 ans
Abid et al [11]	2011	Fès/ Maroc	32 ± 11 ans Pic : 20-30ans
Gustavsson et al [7]	2007	Orebro/ Suède	36ans
Ait Amraoui K. et al [4]	2017	Bejaia/Algérie	50ans
Jain S. et al [9]	2017	New Delhi/India	35 ± 12 ans
Tingbin X. et al [10]	2018	Jiangshu/China	$42 \pm 14,8$ ans
Notre série	2018	Marrakech/Maroc	$28,95 \pm 12,5$ans Pic : 21-30ans

Dans la plupart des études, il y a une prédominance féminine dans le cadre de la MC [18]. Contrairement à la RCH où on retrouve une tendance à une légère prédominance masculine [19, 20].

Les études britanniques de Truelove et al [16], et celle de Chapman et al [17] ont décrit une prédominance féminine, avec un taux de 59,8% et 51,3% respectivement.

Les séries plus récentes ont retrouvé une prédominance masculine, notamment dans l'étude chinoise de Tingbin X. et al [10] avec un taux de 54,3% et dans la série indienne de Jain S. et al [9] avec un taux de 53%.

La série nationale de Abid et al [11] a mentionné une prédominance féminine avec un sexe ratio de 0,67.

Dans notre étude, on note une légère prédominance féminine avec 52% de cas, et un sexe ratio à 0,91. Ce qui correspond aux séries britanniques et à la série nationale.

Le tableau suivant compare les données épidémiologiques de notre série à celles de la littérature (Tableau XXXVII) :

Tableau XXXVII : Comparaison du sexe dans les différentes études.

Etude	Année de publication	Ville/ Pays	Sexe
Truelove et al [16]	1963	Oxford/Angleterre	Hommes : 40,2% Femmes : 59,8% Sexe ratio : 0,67
Chapman et al [17]	1986	Oxford/Angleterre	Hommes : 48,7% Femmes : 51,3% Sexe ratio : 0,95
Lombard-Platet R. et al [12]	1987	Lyon/France	Pas de notion de sexe prédominant
Abid et al [11]	2011	Fès/Maroc	Hommes : 40,3% Femmes : 59,7% Sexe ratio : 0,67
Ait Amraoui K. et al [4]	2017	Bejaia/Algérie	Hommes : 44% Femmes : 56% Sexe ratio : 1,27
Jain S. et al [9]	2017	New Delhi/ India	Hommes : 53% Femmes : 43% Sexe ratio : 1,13
Tingbin X. et al [10]	2018	Jiangshu/China	Hommes : 54,3% Femmes : 45,7% Sexe ratio : 1,19
Notre série	2018	Marrakech/Maroc	Hommes : 48% Femmes : 52% Sexe ratio : 0,91

II. Diagnostic positif :

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

1. Colites aiguës graves inaugurales d'une MICI :

Une CAG peut inaugurer une RCH dans 21% des cas, selon 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 1963, l'équipe anglaise de Truelove [16], a indiqué un taux de 40% de poussées inaugurales.

La série française étudiée par Alves et al [8], a remarqué un taux de 19,5%, de CAG inaugurant la maladie.

En Algérie [4], Ait Amraoui K. et al a décrit un taux d'environ 24%.

Au niveau national, une étude faite au sein du CHU Ibn Sina de Rabat [21], sur la morbidité et mortalité des CAG opérées, incluant 23 patients sur une période de 8 ans, a estimé un taux de 26% de CAG avec le caractère inaugural.

A Fès, Abid H. et al ont remarqué un taux de 58,3% [11].

Dans notre série, la CAG a été inaugurale dans 60,8% des cas. Qui reste un taux assez élevé par rapport à la littérature, surtout en comparaison avec les séries internationales.

En pratique, le diagnostic de MICI est le plus souvent posé après avoir éliminé une cause infectieuse. Surtout en raison du risque potentiel d'aggravation sous corticoïdes. La cause la plus fréquente dans nos climats reste l'amibiase. Il faut aussi chercher le *Clostridium Difficile* et sa toxine, et des bactéries entéropathogènes (*Campylobacter*, *Yersinia*, *Shigella*, *Salmonella*, *Escherichia Coli O157H7*).

Et donc la réalisation d'une coproculture orientée avec un examen parasitologique des selles est indispensable à l'arrivée du malade. Par ailleurs, cet examen est d'une faible

sensibilité, d'où l'intérêt de la rectosigmoidoscopie sans préparation qui permet de réaliser des biopsies et offre un meilleur rendement diagnostique [22].

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.

2. Colites aiguës graves compliquant une MICI connue :

Une poussée sévère de RCH est observée chez 10–15 % des malades [16,22], et peut survenir à tout moment de la vie des patients suivis pour une MICI.

En pratique, il est systématique de chercher un agent infectieux dans les selles pouvant avoir déclenché ou aggravé une colite aiguë grave. Notamment le *Clostridium difficile* et sa toxine, cette infection est fréquemment observée au cours des MICI et est pourvoyeuse d'un surcroît important de la morbidité [23].

Une surinfection colique par le cytomégalo virus doit être également cherchée en cas de poussée inflammatoire corticorésistante, a fortiori chez les patients préalablement traités par immunosuppresseurs.

Dans notre série, la CAG a compliqué l'évolution d'une MICI connue dans 39,2% des cas. Ce taux reste le plus bas en comparaison avec la littérature

Le tableau ci-dessous compare nos résultats avec ceux de la littérature (Tableau XXXVIII).

Tableau XXXVIII : Comparaison de la répartition des patients selon le caractère inaugurale ou la survenue au cours d'une MICI connue.

Série	Année	Ville/Pays	CAG inaugurale	MICI connue
Truelove et al [16]	1963	Oxford/Angleterre	40%	60%
Chapman et al [17]	1986	Oxford/Angleterre	23%	77%
Alves et al [8]	2003	Paris/France	19,5%	80,5%
Gustavsson et al [7]	2007	Orebro/ Suède	21%	79%
Abid H. et al [11]	2011	Fès/Maroc	58,3%	41,7%
Kabbage S. [21]	2014	Rabat/Maroc	26%	74%
Ait Amraoui K. et al [4]	2017	Bejaia/Algérie	24%	76%
Notre série	2018	Marrakech/Maroc	60,8%	39,2%

Dans notre série, nous avons la hantise d'éliminer une cause infectieuse vu que nous sommes un pays d'endémie amibienne. Ainsi la totalité de nos patients a été mise 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.

III. Diagnostic de gravité :

1. Critères et scores clinico-biologiques :

La définition d'une colite aiguë grave repose sur des scores clinicobiologiques développés spécifiquement pour la RCH [24].

1.1. Les critères de Truelove et Witts :

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 [25].

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) ;
- Le retentissement général (fièvre et tachycardie) ;
- Le retentissement biologique (syndrome inflammatoire et anémie) de la poussée de RCH.

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 [26].

Ces critères ont été modifiés en 1974 par la même équipe, en y ajoutant le taux d'albumine plasmatique [16,17].

La sensibilité de ces critères modifiés a été améliorée mais elle n'est que de 65%.

Et ainsi, les critères de Truelove et Witts modifiés définissent 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°C ;
- Pulsations supérieures à 90 par minute ;
- Vitesse de sédimentation supérieure à 30mm à la première heure ;
- Hémoglobine inférieure à 10,5g/dl ;
- Albuminémie inférieure à 35 g/L (Annexe II, tableau I).

Dans notre série, nous avons utilisé les critères de Truelove 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 Truelove que les formes compliquées ayant nécessité une chirurgie d'emblée.

1.2. Score de Lichtiger :

Plus récemment, le score de Lichtiger a été proposé pour le diagnostic et le suivi sous traitement médical des CAG (Annexe II, tableau II) [2,27].

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 poussée sévère. Il est actuellement le score de référence, utilisé en pratique quotidienne et dans les essais thérapeutiques.

Selon un consensus d'experts internationaux, un score de Lichtiger strictement supérieur à 10 points (sur un maximum possible de 21) définit la poussée sévère de RCH.

Au cours du suivi, la réponse au traitement médical est définie par : un score de Lichtiger inférieur à 10 ; deux jours consécutifs avec une baisse d'au moins trois points par rapport au score initial [24].

Dans notre série, nous avons utilisé ce score pour le suivi de nos patients sous traitement médical, afin d'apprécier leur évolution et décider de l'indication d'une autre ligne thérapeutique.

1.3. Score de Mayo :

Le score de Mayo ou score UC-DAI (Ulcerative Colitis Activity Index) est également utilisé pour la RCH, évaluant à la fois la sévérité clinique et endoscopique (Annexe II, tableau IV) [27]. Il a récemment été décrit pour homogénéiser la description des lésions endoscopiques de façon reproductible en incluant les items ayant la meilleure reproductibilité inter et intra observateur représentées par les modifications de la trame vasculaire du colon, la présence et l'intensité de l'hémorragie muqueuse, et la présence d'ulcération [28] :

- Un score inférieur à 2 marque une maladie inactive ;
- Un score entre 3 et 5 marque une activité faible ;
- Un score entre 6 et 10 marque une activité modérée ;
- Un score supérieur à 11 marque une activité sévère.

1.4. Autres :

a. Critères de Travis et al. [29]:

Ils permettent de définir un score prédictif de colectomie [30].

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.

b. Score de Seo [31]:

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

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

Ce score n'est pas utilisé au sein de nos services.

2. Critères morphologiques de sévérité :

2.1. Imagerie :

Les différents moyens d'imagerie sont demandés essentiellement à la recherche d'anomalies à valeur pronostic (Colectasie, Perforation, Suppurations profondes ...).

a. Abdomen sans préparation [2, 32,33] :

L'ASP est un examen simple, facile à obtenir et non invasif.

Sa réalisation fournit des informations cliniques précieuses et constitue une importante investigation qui doit être faite systématiquement à l'admission [34].

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 6cm ; 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.

Lorsque la colectasie s'accompagne d'un tableau de choc avec tachycardie, hyperthermie et leucocytose; on parle de mégacôlon toxique. Ce dernier peut aussi être prédit par la présence d'un excès de gaz dans le grêle.

L'ASP permet dans 80% des cas, de préciser l'étendue de l'atteinte colique [35,36]. Par contre, il peut méconnaître certaines perforations avec petits pneumopéritoinies, ainsi que les abcès intra-abdominaux.

Dans notre série, l'ASP a été réalisé systématiquement chez tous nos malades, il a permis de poser le diagnostic de colectasie chez 2 malades, ainsi qu'un cas de pneumopéritoine témoignant de la présence d'une perforation intestinale.

b. Echographie abdominale [32] :

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 aérienne de l'intestin.

Elle peut détecter les complications telles que les abcès, fistules et phlegmons. Mais aussi, 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 58 cas. Elle a permis de mettre en évidence, un épaississement digestif chez 16 patients, et un épanchement péritonéal chez 9 cas.

c. Scanner abdominal [2, 32,33] :

Un scanner abdominal doit 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 du suivi [3].

La tomодensitométrie est aussi utile au diagnostic de pneumopéritoine quand une perforation est suspectée et qu'un pneumopéritoine est trop petit pour être décelé de manière évidente par l'abdomen sans préparation.

Elle a aussi un intérêt dans :

- Le diagnostic positif : épaissement de la paroi colique > 4 mm, infiltration de la graisse péri-colique, anomalies d'aspect, de densité de la paroi colique ;
- L'évocation des diagnostics différentiels ;
- Le diagnostic topographique : (atteinte segmentaire, atteinte pancolique) ;
- La distinction d'une atteinte continue (RCH), d'une atteinte discontinue (Crohn).

Dans notre série, le scanner abdominal réalisé devant ces situations (8 cas), a permis dans 4 cas d'objectiver un épaissement de la paroi intestinale et un épanchement péritonéal chez 2 cas.

d. Colo-IRM [37] :

La technique de colo-IRM avec ou sans opacification basse paraît prometteuse.

Cette technique est spécifique mais moyennement sensible. Des auteurs comparant les performances de la colo-IRM à la vidéo-coloscopie rapportent une sensibilité de 59% et une spécificité de 91% pour la colo-IRM dans le cadre de la RCH [36]. Elle peut être réservée en cas d'échec de l'endoscopie.

Lors d'une présentation faite aux 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 ++++) [38]. Mais ces résultats encourageants méritent d'être évalués par des études prospectives.

Dans notre série, aucun malade n'a bénéficié de cet examen radiologique.

2.2. Endoscopie [6] :

L'examen endoscopique est l'examen de choix du diagnostic de CAG, ainsi que le diagnostic de MICI [39]. Entre des mains d'experts, cet examen peut être très informatif [39], à condition de respecter certaines règles :

- Respecter les contre-indications : colectasie, syndrome péritonéal, choc hémorragique ;
- Préparation suffisante au polyéthylène glycol (PEG) ;
- Insufflation minimale voire nulle en privilégiant le dioxyde de carbone (CO₂) si disponible ;
- Progression prudente et il n'est pas indispensable de dépasser l'angle colique gauche si les lésions endoscopiques distales sont sévères.

La sigmoïdoscopie joue un rôle crucial dans l'évaluation de la sévérité de la poussée, plusieurs scores ont été conçus mais le plus fréquemment utilisé est le score de Baron modifié (Annexe II, tableau VI) [40].

Dans notre série, l'endoscopie a été réalisée chez 89 patients (97 % des cas). Elle n'a pas été réalisée chez 3 malades :

- 2 cas de colectasie ;
- Un cas opéré d'emblée pour perforation.

En pratique, le diagnostic macroscopique ne permet pas toujours de trancher et aboutit le plus souvent au diagnostic de colite indéterminée:

- Une atteinte continue à partir du rectum, remontant vers la valvule de Bauhin, sans intervalle de muqueuse saine est en faveur de RCH ;
- 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.

Cependant le principal intérêt de l'endoscopie est la recherche de signes de gravité endoscopique [41], qui sont définis par la présence de :

- Ulcérations profondes ;
- 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 [42].

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 [6].

Dans notre série, 24% des malades avaient au moins un signe de gravité endoscopique.

L'analyse bivariée qu'on a réalisée a montré l'influence des signes de gravité endoscopique dans l'évolution des patients sous traitement médical de 1ère ligne (Corticothérapie parentérale).

La mise en évidence de signes endoscopiques de sévérité en cas de CAG peut induire un biais et influencer la décision thérapeutique [2,43].

Ainsi, pour les équipes cherchant ces signes endoscopiques de gravité, leur présence est un facteur prédictif de colectomie [30, 41, 42, 44] 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 [2,31].

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 [6].

Outre la mise en évidence de signes endoscopiques de gravité, la rectosigmoidoscopie permet la réalisation de biopsies à la recherche d'une association ou d'une surinfection par une colite infectieuse [45,46].

2.3. **Histologie :**

L'examen histologique des biopsies endoscopique est une étape importante dans la prise en charge des patients avec une MICI, et peut être nécessaire à poser le diagnostic positif, à éliminer les diagnostics différentiels, et particulièrement à différencier entre une atteinte chronique et une colite aiguë [47]. Le diagnostic histologique dans les MICI est basé sur l'analyse d'une série de biopsies coliques. Une étude par DeJaco et al [48], a montré que la précision du diagnostic d'une colite augmente de 66% à 92% avec des biopsies segmentaires plutôt qu'avec 2 biopsies coliques.

Le diagnostic positif anatomopathologie repose sur l'association de modification architecturale (raréfaction et désorganisation des cryptes) et de lésions inflammatoires (infiltrat avec prédominance plasmocytaire). Les abcès cryptiques n'ont pas de spécificité. Les granulomes épithélioïdes sont rarement observés au cours des CAG [37].

La recherche d'inclusions à CMV doit être faite et ne doit pas exclure le diagnostic de MICI. Les lésions peuvent être associées [49–51].

La méthode optimale pour la détection des infections à CMV chez les patients avec une CAG n'a pas encore été établie, mais la plupart des experts sont d'accord qu'elle nécessite l'histologie ou l'histo-immunochimie plutôt que la recherche de CMV dans le sang par la réaction en chaîne par polymérase (PCR). Occasionnellement, les corps d'inclusion intranucléaire compatibles avec le CMV sur l'histopathologie n'indiquent pas nécessairement la présence d'une infection cliniquement significative [27, 52, 53].

La mise en évidence de ce virus repose sur plusieurs arguments comportant généralement la recherche :

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

Cependant, les critères justifiant l'instauration d'un traitement antiviral ne sont pas consensuels. Cette décision, difficile, relève du cas par cas [49-51].

Dans notre série, la recherche des inclusions à CMV, a été faite chez 89 malades soit 97% des malades ayant bénéficié de l'examen endoscopique, l'examen anatomopathologique a mis en évidence ces inclusions chez 6 de nos malades soit 7% des cas.

Le Clostridium difficile doit être également recherché dans les biopsies coliques du fait de la fréquence accrue des colites à Clostridium Difficile compliquant une MICI.

IV. Diagnostic différentiel [54,55]:

Le diagnostic de MICI est une actualité intemporelle.

Aujourd'hui comme hier, le praticien est confronté à des diagnostics incertains ou difficiles.

De plus le traitement actuel des MICI tend à s'intensifier selon une stratégie dite d'ascension rapide qui nécessite un diagnostic de certitude dès le début de la prise en charge.

Cela nécessite d'éliminer les autres causes de maladie de l'intestin.

Le diagnostic initial de la MICI intègre donc un petit coefficient d'incertitude, de plus une diarrhée, des douleurs abdominales, de la fièvre chez un patient atteint de MICI ne sont pas synonymes de poussée de la maladie et peuvent révéler une infection ou une complication iatrogène.

Le diagnostic étiologique des colites aiguës se pose différemment suivant que le diagnostic de MICI était déjà connu ou qu'il s'agit d'une première poussée. Dans ce dernier cas, il faut alors éliminer les autres causes de colites graves et différencier une RCH de la MC.

Il s'agit d'une étape essentielle pour éviter les erreurs thérapeutiques qui aggraveraient l'évolution.

Toutes les causes de colites aiguës peuvent donner une colite grave qu'elle soit d'origine infectieuse (bactériennes, virales, parasitaires), médicamenteuse (aux AINS particulièrement),

ischémiques, diverticulaires et systémiques (associées au lupus, à la polyangéite microscopique, au purpura rhumatoïde, à la maladie de Wegener, à la maladie de Behcet, ...).

L'obtention du bon diagnostic repose donc sur un interrogatoire méticuleux (voyage récent à l'étranger, prise médicamenteuse, terrain immunodéprimé), un examen somatique complet, un examen bactériologique et parasitologique des selles et enfin la réalisation d'une rectosigmoidoscopie avec de multiples biopsies.

1. Colite infectieuse aiguë grave [54]:

Elle constitue le principal diagnostic différentiel. Ce dernier est facile à poser avec la MICI colique inaugurale lorsque la coproculture est positive et que l'évolution sous antibiothérapie est rapidement favorable. Une situation difficile est celle d'un malade avec une coproculture positive qui ne répond pas aux antibiotiques. L'association entre poussée inaugurale de MICI colique et colite infectieuse est possible : elle a été rapportée pour la salmonellose, les infections à *Campylobacter Jejuni*, et à *Clostridium difficile*.

Les principaux germes responsables de la colite infectieuse grave sont : les salmonelles, *Escherichia coli*, *Clostridium difficile*, Klebsielle, CMV, herpes simplex virus et l'amibiase.

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.

1.1. Microbiologie :

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* [23].

L'examen parasitologique des selles est effectué en cas de suspicion de d'amoébose 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.

1.2. Endoscopie et biopsies coliques :

Les colites infectieuses n'ont pas un aspect endoscopique évocateur.

L'endoscopie peut mettre en évidence des lésions coliques à type d'inflammation muqueuse, de lésions ulcérées ou hémorragiques, ou de pseudomembranes (spécifiques du *Clostridium Difficile*) [23, 56, 57]. Le diagnostic passe obligatoirement par les examens de laboratoire et d'anatomopathologie.

Au cours de la coloscopie, sont réalisées des biopsies étagées, à visée microbiologique et anatomopathologique.

Les biopsies coliques sont en faveur d'une MICI colique si elles montrent une inflammation aiguë : une distorsion des cryptes ou une plasmocytose basale, mais ces signes peuvent manquer au début d'une poussée. Il est alors utile de répéter les biopsies quelques semaines plus tard.

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 [58].

1.3. Imagerie :

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, mégacôlon 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.

2. Autres diagnostics différentiels :

2.1. Colite médicamenteuse [59]:

Les anti-inflammatoires non stéroïdiens sont la deuxième cause de colite médicamenteuse après les antibiotiques. Les molécules les plus fréquemment incriminées sont l'ibuprofène, l'indométacine et le naproxène.

Les lésions coliques induites par les AINS sont variables : colites aiguës de novo, colites à éosinophiles, colites ischémiques, colites microscopiques ou diverticulose colique compliquée.

Les symptômes (diarrhée sanglante et douleurs abdominales) peuvent survenir quelques jours, quelques mois ou quelques années après le début du traitement.

Les biopsies coliques montrent des lésions non spécifiques. Les colites aiguës de novo aux AINS peuvent être difficiles à différencier d'une poussée inaugurale de MICI, d'autant plus qu'une prise d'AINS peut être le facteur déclenchant d'une authentique MICI.

L'évolution favorable à l'arrêt des AINS est, en dernière instance, le meilleur indice en faveur d'une colite aiguë aux AINS.

2.2. Colite ischémique [60]:

La colite ischémique est constituée par l'ensemble des lésions secondaires à une anoxie d'origine circulatoire, artérielle ou veineuse, aiguë ou chronique de la paroi de côlon et ou du rectum.

Plus de 90% des colites ischémiques surviennent chez des patients de plus de 70 ans.

Le diagnostic de poussée inaugurale de MICI est rare après 70 ans et celui de colite ischémique doit être systématiquement évoqué.

Le diagnostic de colite ischémique est fondé sur le contexte clinique, la coloscopie et la biopsie colique.

La coloscopie est devenue l'examen de choix et constitue la référence pour le diagnostic de colite ischémique car elle permet d'une part, la visualisation de lésions muqueuses modérées de type : une atteinte segmentaire (le rectum est le plus souvent épargné, l'atteinte pancolique est rare), la muqueuse est pâle, il y a des hématomes sous muqueux, des ulcérations à fond gris ou violine prédominant sur le bord mésentérique.

Elle permet également l'évaluation de la gravité, et l'étendue des lésions, la muqueuse étant la couche la plus sensible à l'ischémie [61].

Dans la majorité des cas, l'évolution est favorable en quelques jours avec la restauration de la volémie.

Ce sont les formes à rechutes, subaiguës ou chroniques qui posent avec la plus grande acuité le problème du diagnostic différentiel avec une poussée inaugurale de MICI.

La colite ischémique peut évoluer vers une sténose chronique ressemblant ainsi à une MC colique [55].

2.3. Maladie de Behcet :

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 MC.

La maladie de Behcet peut être difficile à distinguer d'une poussée inaugurale de la MC quand l'atteinte colique est au premier plan dans 3 à 25 % des cas.

Les manifestations systémiques de la maladie (arthrite, atteinte cutanée ou oculaire, aphtose bipolaire, buccale ou génitale) peuvent être confondues avec les manifestations extra-digestives d'une MC.

La présence d'ASCA est retrouvée chez 44% des patients atteints de maladie de Behcet avec atteinte intestinale [72].

Les lésions histologiques au cours de cette affection peuvent mimer celles observées au cours de la RCH ou de la MC.

En effet, cette ressemblance est aussi importante qu'on ne sait pas si la maladie de Behcet est vraiment une entité distincte ou seulement une partie d'un spectre continu de MICI [55].

V. Prise en charge thérapeutique :

1. Traitement non spécifique :

La colite aiguë grave est une urgence médico-chirurgicale qui met en jeu le pronostic vital.

L'objectif de la prise en charge thérapeutique est simple : sauver la vie du malade.

C'est seulement en codifiant la prise en charge que nous pouvons espérer diminuer la morbidité et mortalité des colites aiguës graves.

Tous les patients admis pour colite aiguë grave doivent bénéficier :

- D'une hospitalisation immédiate de préférence en milieu spécialisé
- Un avis chirurgical systématique est indispensable ;
- Examen physique complet au moins deux fois par jour ;
- Surveillance des paramètres vitaux au moins quatre fois par jour ;
- Surveillance de la fréquence et de l'aspect des selles ;
- Bilan sanguin comportant: NFS, VS, CRP, ionogramme, albumine sérique, fonction rénale ;
- En cas d'utilisation de la ciclosporine il faut réaliser un dosage du magnésium, cholestérol et ciclosporinémie ;
- Une coproculture orientée avec un examen parasitologique des selles est indispensable à l'arrivée du malade ;
- Abdomen sans préparation systématique à l'admission et quotidien en cas de doute ;
- Perfusions hydro-électrolytiques et transfusions au besoin ;
- Proscrire les antidiarrhéiques, les anticholinergiques en raison du risque de colectasie.

1.1. Correction des troubles hydro-électrolytiques et hémodynamiques :

Selon les recommandations du consensus européen sur le diagnostic et la prise en charge de l'anémie dans le cadre de la MICI en 2015 [63], la transfusion peut être considérée quand l'hémoglobine est inférieure à 7g/dl, ou si des symptômes ou des comorbidités sont présents.

Actuellement la transfusion est réservée à des situations spéciales, comme une anémie avec une instabilité hémodynamique, anémie aiguë sévère, et/ou échec de tous autres traitements [64]. Cependant, les transfusions ne corrigent pas la pathologie sous-jacente et n'ont aucun effet durable. D'autres options, y compris le fer en IV avec ou sans agents stimulants l'érythropoïétine, doivent être envisagées avant et après les transfusions.

Dans notre série, la transfusion était nécessaire chez 11 malades (12%), 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, ou devant une anémie mal tolérée.

La correction des troubles hydro-électrolytiques est nécessaire pour corriger et prévenir une déshydratation ou des troubles des électrolytes, une supplémentation en potassium d'au moins 60mmol/jour est habituellement nécessaire. Une hypokaliémie ou une hypomagnésémie pourrait favoriser un mégacôlon toxique [65].

Les troubles hydro électrolytiques retrouvés chez 35 de nos patients (38%) ont été pris en charge par supplémentation parentérale.

La perfusion d'albumine est indiquée en cas d'albuminémie inférieure à 20 g/l.

Dans notre série, Une perfusion d'albumine a été indiquée chez 4 cas (4%).

1.2. Régime alimentaire :

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 [67] tandis que d'autres l'ont abandonnée [66].

La nutrition parentérale centrale doit être abandonnée : elle a sa morbidité propre et son inefficacité est prouvée depuis 20 ans (Tableau XXXIX) [66].

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

Référence	Echec du traitement/total des malades avec NP	Echec du traitement/total des malades sans NP	p
Dickinson et al. [67]	7/13	6/16	NS
McIntyre et al. [66]	10/15	7/12	NS

Par ailleurs, en traitement de première intention, la nutrition parentérale permet d'obtenir la rémission clinique dans 40 à 94 % des cas selon les études [68].

Les résultats sont globalement superposables pour la nutrition entérale.

Si le patient souffre de malnutrition, un soutien nutritionnel par voie entérale est associée à moins de complications que la voie parentérale dans la poussée sévère de MICI [69].

Dans notre série, on avait recours à un :

- Régime sans résidus dans 93,5% des cas ;
- Repos digestif avec alimentation parentérale dans 6,5% des cas.

1.3. Antibiothérapie :

Les antibiotiques ont un rôle important dans le traitement des complications infectieuses au cours des MICI [69].

Cette pratique est motivée par le risque de surinfection bactérienne pouvant aggraver l'inflammation de la muqueuse et favoriser la survenue de sepsis. Néanmoins il s'agit d'une pratique empirique.

Plusieurs essais contrôlés ont évalué l'effet de divers antibiotiques (Tableau XL).

La vancomycine per os [67], le métronidazole IV [17] et la ciprofloxacine [70] n'ont pas eu d'efficacité supérieure au placebo.

Tableau XL: Principaux essais contrôlés évaluant les antibiotiques dans les poussées graves de RCH.

Référence	Antibiotique	Echec du traitement /total des malades traités par antibiotique	Echec du traitement/total des malades traités par placebo	p
Dickinson et al. [67]	Vancomycine per os 2g/24h	2/18	7/15	0,057
Chapman et al. [17]	Métronidazole IV 1.5g/24h	5/19	6/20	NS
Mantzaris et al. [70]	Ciprofloxacine IV 400mg/24h	6/29	6/26	NS

Les données récentes suggèrent que le métronidazole est moins efficace que la ciprofloxacine [71].

L'usage des antibiotiques ne doit pas être systématique, leur utilisation est recommandée en cas de [72] :

- Doute sur l'étiologie infectieuse (surtout si CAG inaugurale);
- Fièvre élevée ;
- Colectasie ;
- Notion d'hospitalisation récente ou de voyage en zone d'endémie amibienne.

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.

Le protocole le plus utilisé était : une bi-antibiothérapie à base de ciprofloxacine + métronidazole chez 85% des patients.

1.4. Anticoagulation [73] :

L'administration de l'héparine de bas poids moléculaire à doses préventives est recommandée étant donné le risque de complications thromboemboliques graves [74]. En effet, la mortalité liée aux complications, notamment thromboemboliques, est élevée (25%) [19,75].

Dans notre série, l'héparinothérapie a été instaurée chez 100 % de nos malades.

Aucun cas de complications thromboemboliques n'a été noté.

2. Traitement spécifique :

2.1. But du traitement :

Le principal but du traitement de la colite aiguë grave est de sauver la vie du patient et de réduire la mortalité liée à ces formes graves de MICI.

En termes de mortalité, selon les données de l'équipe d'Oxford, le taux de décès causé par une poussée sévère de RCH est passé de 34 à 0% entre 1952 et 1978, suite à un recours rapide à la colectomie [6]. Les études les plus récentes font état d'un taux de mortalité de 1 à 3% [76,77].

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. Le traitement de CAG est assez complexe et nécessite une approche individualisée et pluridisciplinaire. La collaboration entre les équipes médicales et chirurgicales est importante.

Certaines questions doivent toujours être posées et gardées dans notre esprit :

- Comment et surtout à partir de quand il faut considérer que le traitement initial à base de corticoïdes est un échec ?
- Faut-il proposer d'emblée la chirurgie en deuxième ligne ou utiliser les immunosuppresseurs ?
- Dans cette seconde éventualité, quand estimer que le traitement immunosuppresseurs est un échec ?

Un bilan systématique doit être réalisé avant l'instauration de tout traitement [6]:

- Bilan de retentissement général: NFS, Ionogramme, albuminémie, VS, CRP, hémoculture si fièvre, fonction rénale;
- Recherche d'infection ou surinfection: Coproculture + toxine à Clostridium difficile, Parasitologie, CMV;

- Recherche de complications: ASP +/- TDM;
- Bilan avant traitement immunomodulateur ou anti-TNF :
 - Sérologies : HIV, VHC, VHB, CMV, EBV ;
 - Bilan de tuberculose : IDR à la tuberculine, radiographie thoracique, BK crachats, test au quantiferon ;
 - En cas de ciclosporine : magnésémie, cholestérolémie.

2.2. Traitement des formes compliquées :

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

a. Colectasie ou mégacôlon toxique:

Le mégacôlon toxique associe une distension colique objectivée radiologiquement (ASP: diamètre colique > 5,5cm) et un tableau « toxique » (tachycardie [pouls > 120 battements/min], fièvre > 38,5°C et hyperleucocytose > 11 000/mm³) [72,78].

C'est une complication rare qui était considérée comme une indication opératoire urgente [79,80]. Plus récemment des succès ont été rapportés grâce aux traitements médicaux (corticoïdes, ciclosporine) [81,82], et/ou à l'exsufflation endoscopique [83] et voire à l'oxygénothérapie hyperbare [84].

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.

Nous avons noté 2 cas de colectasie dans notre série, ils ont été confiés aux chirurgiens pour prise en charge urgente.

b. Perforation colique:

La perforation colique complique le plus souvent un mégacôlon toxique [67, 73]. Il s'agit d'une indication chirurgicale formelle. L'intervention doit être alors une colectomie subtotalitaire avec iléostomie et sigmoïdostomie.

Dans notre série, on a colligé un cas de perforation colique avec péritonite ayant nécessité une intervention chirurgicale en urgence.

c. Abscess abdominal:

Dans notre série, on n'a pas noté de cas d'abcès abdominal.

d. Hémorragie massive :

C'est une indication au traitement chirurgical d'emblée, aucun traitement endoscopique n'est recommandé [72,73].

Dans notre série, un cas d'hémorragie massive a été diagnostiqué et opéré en urgence.

2.3. Traitement de 1ère ligne/ la corticothérapie :

a. Protocole :

Le traitement de la poussée sévère de RCH, également appelé « régime de Truelove », est bien codifié [25]. Il repose avant tout sur la corticothérapie IV, à 0,8mg/Kg par jour d'équivalent de méthylprédnisolone ou de l'hydrocortisone à la dose de 100mg, 4 fois par jour. Les fortes doses ne sont plus efficaces, par contre des doses faibles sont moins efficaces. Les injections bolus sont aussi bien efficaces qu'une perfusion continue. Le traitement doit être administré pour une durée bien déterminée. Une corticothérapie prolongée plus que 7 à 10 jours n'a pas de bénéfice additionnel (selon le consensus de l'European Crohn's and Colitis Organisation ECCO sur la RCH 2017) [78].

Nous avons adopté ce régime dans notre série pour une période moyenne de 5,7 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'association de lavement d'hydrocortisone ou de budésonide est possible, elle permet de réduire le ténesme et les épreintes, leur intérêt n'a cependant jamais été prouvé et leur utilisation n'est toujours pas aisée, en particulier en cas de rectite sévère [85].

Il est formellement interdit de prescrire les antidiarrhéiques, les anticholinergiques, les anti-inflammatoires non stéroïdiens et les opioïdes en raison du risque de colectasie [45].

b. Efficacité :

L'efficacité des corticoïdes intraveineux dans la RCH a été établie par un essai contrôlé paru en 1955 [29].

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% [16,25].

En 1978, Truelove et al. [25] ont rapporté dans une étude non contrôlée, un taux de rémission de 60% chez 87 patients avec une RCH sévère en utilisant 60 mg/j de prédnisolone par voie intraveineuse.

En 1986, les résultats de 32 études ouvertes regroupant un total de 1948 patients ont été récemment compilés [17]. La mortalité était de 1% (0-7,4%), le taux de réponse de 67% (48-90%) et le taux cumulatif de colectomie est de 27% (10-72%).

En 1995, Kornbluth et al. [86] ont publié une méta-analyse qui a révélé des taux de rémission moyenne de 62% (43-80%) pour la RCH et 65% (55-94%) pour la MC.

En 2001, Faubion et al. [87] ont aussi trouvé que les taux de réponse clinique complète après 30 jours de corticothérapie chez 74 patients atteints de MC active, et 63 patients atteints de RCH active étaient de 58 %, 54% respectivement.

En 2011, Abu-suboh et al. [88] ont évalué la réponse aux corticoïdes chez les malades hospitalisés pour poussée sévère de MICI, elle a été obtenue dans 64,4 % des patients atteints de MC et 60,9 % des patients avec une RCH.

Des pourcentages similaires des taux de réponse et de rémission ont été reproduits dans un certain nombre d'études ultérieures [89].

En 2017, la série indienne [9] a décrit un taux de 79% de patients ayant répondu au traitement de 1ère ligne. Par contre, la série chinoise [10], a noté un chiffre plus bas de rémission, avec un taux de 44,5%.

En Algérie [4], la corticothérapie a permis d'obtenir la rémission au 5^{ème} jour dans 84 %.

Au niveau national, une étude similaire menée par Abid et al au sein du CHU de Fès, à propos des colites aiguës graves compliquant une RCH ou une MC colique [11], la corticothérapie a permis d'obtenir la rémission au 5^{ème} jour dans 66,6 % des cas.

Dans notre série, la corticothérapie a permis d'obtenir la rémission au 5^{ème} jour dans 63% des cas, ce qui rejoint les données de la littérature (tableau XLI).

Le tableau suivant compare nos résultats avec ceux de la littérature en se basant sur le taux de réponse au traitement corticoïde :

Tableau XLI : Comparaison de nos résultats avec les autres séries concernant le taux de réponse au traitement corticoïde.

Etudes	Année	Ville/Pays	Taux de réponse à la corticothérapie
Truelove et al. [25]	1974	Oxford/Angleterre	60%
Chapman et al. [17]	1986	Oxford/Angleterre	67%
Lombard Platet R. et al [12]	1987	Lyon/France	22%
Kornbluth et al. [86]	1995	New York/Etats Unis	RCH: 62% MC: 65%
Faubion et al. [87]	2001	Minnesota/Etats Unis	RCH: 54% MC: 58%
Abu-suboh et al. [88]	2004	Barcelone/Espagne	RCH: 60,9% MC: 64,4%
Turner et al. [89]	2007	Toronto/Canada	65%
Abid H. et al. [11]	2011	Fès/Maroc	66,6%
Ait Amraoui K. et al [4]	2017	Bejaia/Algérie	84%
Jain S. et al [9]	2017	New Delhi/India	79%
Tingbin X. et al [10]	2018	Jiangshu/China	44,5%
Notre série	2018	Marrakech/Maroc	63%

c. Surveillance :

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 [6].

c.1. Au troisième jour :

- la persistance de plus de 8 émissions sanglantes par 24 heures , ou la présence de 3 à 8 selles sanglantes par 24 heures avec 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 [59].

c.2. Au cinquième jour :

- Environ 60% des malades traités avec corticoïdes IV sont en rémission [2, 7, 89]. Le taux d'échec du traitement de première ligne est aux alentours de 40%, ce taux reste cependant élevé.
- Une décision doit être prise. En cas de réponse franche ou de rémission, 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 (selon le consensus de l'European Crohn's and Colitis Organisation ECCO sur la RCH, présenté à l'United European Gastroenterology en 2017) [78].

c.3. Du septième au dixième jour:

- C'est la durée limite pour établir les critères de corticorésistance. Ce délai a été basé sur les résultats de séries historiques qui montrent que la durée moyenne de rémission était de 7,5 jours et que l'administration prolongée au-delà de 10 jours n'augmente pas le pourcentage de rémission [90].
- Durant ce délai, il est donc fondamental de réaliser les examens préalables au traitement médical de deuxième ligne (intradermoréaction à la tuberculine, radiographie pulmonaire, sérologies des hépatites virales B et C et VIH).

d. Facteurs prédictifs d'échec de la corticothérapie [40, 91,92] :

Dans la littérature, l'échec de réponse aux corticoïdes peut être prédit par des mesures objectives :

- Une hypoalbuminémie ;

- Une CRP élevée ;
- Une courte durée de la maladie.

Travis et al. [29] ont étudié 49 patients avec 51 poussées sévères, 36 variables cliniques, biologiques et radiologiques ont été étudiées : montrant qu'au troisième jour du 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 et ont été colectomisés.

Lennard-Jones et al. [30] ont 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, hypoalbuminémie 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.

Benzato et al. [93], ont montré à travers une étude prospective que ces facteurs : VS>75mm/1h, Fièvre >38°C, CRP, Réduction du nombre de selles<40% au 5^{ème} jour étaient prédictifs d'échec de la corticothérapie.

Une autre analyse rétrospective menée par Lindgren et al. [57], vient confirmer les résultats de Travis, elle montre que la présence d'un nombre élevé de selles avec une CRP élevée à J3 du traitement par corticoïdes, était prédictive d'échec.

En résumé, les critères montrés sur le (Tableau XLII), permettent au clinicien de déterminer les malades à risque de ne pas répondre au traitement de première ligne [64], et de ce fait :

- Eviter sa prescription chez les malades qui ont peu de chance d'y répondre [94] ;
- 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 XLII: Facteurs prédictifs de réponse à la corticothérapie
au troisième jour de l'admission [64].**

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

Il pourrait être possible à l'avenir de prédire la réponse d'un patient aux corticoïdes à partir de marqueurs génétiques, sérologiques et fécaux, mais à ce jour, aucune étude n'a évalué ces marqueurs par rapport aux résultats à court terme dans une cohorte de patients hospitalisés pour poussée grave de MICI.

Certaines études ont suggéré une association entre les gènes spécifiques et la sévérité de la RCH, la région IBD3 contient le complexe majeur d'histocompatibilité, le gène HLA DRB1 est constamment associé à la fois à une maladie étendue et sévère nécessitant une colectomie en urgence. Malheureusement, la faible fréquence de cet allèle suggère que cette association est peu susceptible d'être cliniquement utile pour prédire l'évolution de la maladie [95].

Le polymorphisme structural biallélique dans l'inhibiteur du gène B-like a également été associé à une évolution sévère avec une résistance accrue aux corticostéroïdes.

Les tests sérologiques pourraient jouer un rôle dans la prédiction du comportement de la maladie de Crohn, mais il n'y a pas de telles données concernant la RCH.

La calprotectine fécale, une importante protéine cytosolique granulocytaire, est étroitement corrélée avec l'activité de la maladie et la cicatrisation muqueuse chez les patients atteints de RCH et peut prédire sa rechute [95].

Dans notre série, l'analyse bivariée a retrouvé 4 facteurs prédictifs d'échec de la corticothérapie parentérale:

- L'âge jeune (compris entre 16 et 40ans) ;
- La tachycardie: FC>90 batt/min ;

- La VS accélérée : ≥ 30 mm à la première heure ;
- La présence de signes de gravité endoscopiques.

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 XLIII).

Tableau XLIII: Comparaison de nos résultats avec les autres séries concernant les facteurs prédictifs d'échec de la corticothérapie IV.

Etudes	Année	Ville/ Pays	Facteurs prédictifs d'échec de la corticothérapie	p
Lennard-Jones et al. [30]	1975	Londres/ Angleterre	<ul style="list-style-type: none"> • FC > 100 batt/min • T > 38°C • Nombre selles > 9/j • Albumine < 30g/l 	• NS
Travis et al. [29]	1996	Oxford/ Angleterre	<ul style="list-style-type: none"> • Nombre de selles > 8/j • 3 < Nombre de selles < 8 + CRP > 45mg/l 	<ul style="list-style-type: none"> • < 0,001 • 0,018
Lindgren et al. [57]	1998	Malmö/ Suède	<ul style="list-style-type: none"> • Nombre de selles > 8/j • CRP élevée 	• NS
Carbonnel et al. [64]	2000	Paris/ France	<ul style="list-style-type: none"> • Critères de Truelove • Evolution > 6 Sem • Signes de gravité endoscopique 	<ul style="list-style-type: none"> • 0,018 • 0,001 • 0,007
Benzato et al. [93]	2004	Milan/ Italie	<ul style="list-style-type: none"> • VS > 75mm/1h • Fièvre > 38°C • CRP élevée • Réduction du nombre des selles < 40% au 5ème jour 	<ul style="list-style-type: none"> • < 0,05 • < 0,05 • < 0,05 • 0,01
Esteve et al. [95]	2008	Barcelone/ Espagne	<ul style="list-style-type: none"> • La calprotectine 	• NS
Abid H. et al. [11]	2011	Fès/Maroc	<ul style="list-style-type: none"> • L'hypoalbuminémie 	• 0,038
Ait Amraoui K. et al [4]	2017	Bejaia/Algérie	<ul style="list-style-type: none"> • Albumine • CRP 	• NS
Notre étude	2018	Marrakech/ Maroc	<ul style="list-style-type: none"> • FC > 90 batt/min • VS > 35mm/1h • Les signes de gravité endoscopiques • L'âge jeune. 	<ul style="list-style-type: none"> • 0,005 • 0,014 • 0,038 • 0,001

2.4. Traitement de deuxième ligne :

Au-delà du sixième jour d'hospitalisation préopératoire, la mortalité due à la colectomie augmente [6].

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 [6] (Figure 51).

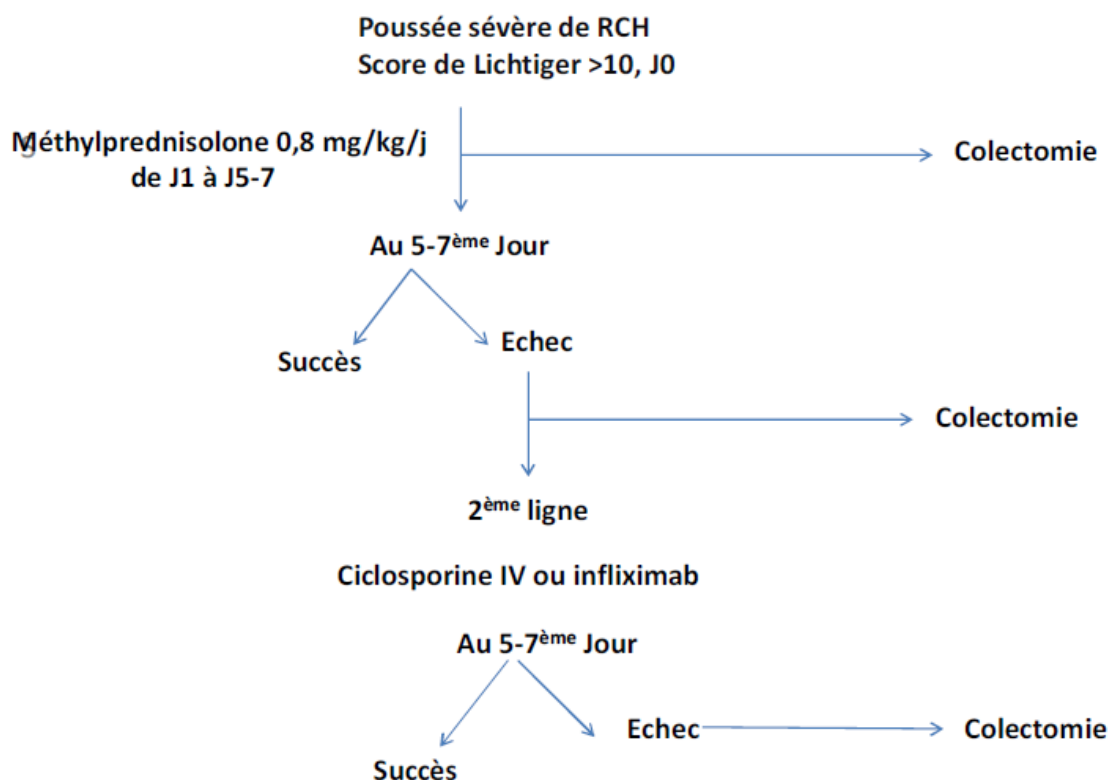


Figure 51 : Algorithme de prise en charge d'une poussée sévère de RCH [6].

Bien que les corticostéroïdes puissent induire une rémission, 27 à 59% des patients sont réfractaires aux stéroïdes [7,16]. Chez ces patients, une colectomie était traditionnellement la seule intervention de sauvetage.

Toutefois et depuis l'introduction des inhibiteurs de la calcineurine et des Anti-TNF alpha, la nécessité d'une intervention chirurgicale urgente a sensiblement diminué [27,31].

Le traitement de 2^{ème} ligne repose donc sur les immunosuppresseurs : Ciclosporine (CsA), Tacrolimus ou Infliximab (IFX). Plusieurs études ont montré que la Ciclosporine par voie intraveineuse est efficace chez les patients atteints de colite aiguë grave n'ayant pas répondu aux corticoïdes par voie systémique.

Après échec de la corticothérapie intraveineuse, trois options médicamenteuses sont envisageables à ce stade selon le consensus ECCO [78] :

- La Ciclosporine ;
- L'Infliximab ;
- Le Tacrolimus.

En France les deux premiers traitements sont les plus utilisés.

a. Ciclosporine :

La ciclosporine a fait la preuve de son intérêt et constitue un progrès dans la prise de charge des CAG, à condition que son utilisation se fasse en milieu spécialisé et sous stricte surveillance médico-chirurgicale [27].

Les principaux arguments en faveur du traitement par la Ciclosporine sont [65] :

- Son efficacité remarquable et rapide ;
- Les chances de maintenir une rémission par Azathioprine ou 6 Mercaptopurine (particulièrement en cas de forme récente de RCH chez des malades non encore traités par ces médicaments) ;
- Le risque de résultats fonctionnels médiocres après chirurgie ;
- La nécessité de faire l'anastomose iléo-anale en 2 ou 3 temps ;
- Le refus de la chirurgie par le malade.

Avant de commencer le traitement par la CsA, certains dosages sont indispensables [11] :

- Créatininémie ;
- Cholestérolémie >80 mg/dl;

- Magnésémie > 1.5 mg/dl;
- Test de grossesse.

En raison du risque élevé d'infection opportuniste à *Pneumocystis jiroveci*, la chimioprophylaxie est recommandée chez les patients sous traitement immunosuppresseur.

Les régimes possibles sont la Triméthoprim / Sulfaméthoxazole 160/800 mg deux fois par semaine ou en cas d'intolérance à ceux ci, l'inhalation de 300 mg de pentamidine une fois par mois [96].

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.

La surveillance de la tension artérielle, la numération formule sanguine, la créatinine, la kaliémie, la magnésémie, la cholestérolémie et des tests hépatiques est systématique [45].

Le suivi ambulatoire d'un malade traité par Ciclosporine est hebdomadaire le premier mois puis bimensuel, jusqu'à l'arrêt du traitement [97].

a.1. Efficacité:

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

L'essai de Lichtiger et al. [27] 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. [24] n'a pas montré de différence entre la Ciclosporine et les corticoïdes IV chez les malades ayant une RCH sévère, naïfs de corticoïdes.

De 1984 à 1999, nous avons dénombré 26 études ouvertes regroupant 353 patients ; le taux de réponse à court terme était de 67%. 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 [98].

Le groupe de Louvain [99], a mené une étude rétrospective qui a repris les cas de poussées sévères de RCH (n=142) traités par ciclosporine intraveineuse entre 1992 et 2004. Le taux de réponse clinique initial était de 83%.

Une autre étude rétrospective publiée en 2007, a inclus 61 patients avec une poussée de RCH corticorésistante traitée entre 1991 et 1999 [100] par ciclosporine intraveineuse ou orale. Le taux de réponse clinique était de 63%.

L'étude d'Ajit Sood et al. [101] a évalué l'efficacité de la Ciclosporine injectable chez 24 patients ayant une colite grave corticorésistante, sur une période de 4 ans, 24 patients ont reçu la Ciclosporine par voie intraveineuse (4 mg/kg/jour) pour une moyenne de 6,63 jours, relayée par la CsA orale pendant une période de 3 mois. 79% des malades chez qui une colectomie a été évitée durant les premiers stades de leur traitement, ont été suivis pendant une moyenne d'environ 38 mois, 67% d'entre eux sont restés sans colectomie.

Santos et al. [102] ont mené une étude rétrospective de 8 ans pour évaluer l'efficacité de la Ciclosporine injectable relayée par la voie orale chez 21 patients pour une période de 8,4 mois, le taux de bonne réponse a été marqué chez 16 patients (76%), pour une moyenne de 9 jours.

Simon et al. [103] ont conduit une étude randomisée contrôlée en double aveugle au cours de laquelle la Ciclosporine (4 mg/kg/jour) ou un placebo ont été administrés en perfusion continue à 20 patients en poussée sévère de rectocolite hémorragique chez qui l'état clinique ne s'était pas amélioré après au moins 7 jours de corticoïdes intraveineux. 82% traités par Ciclosporine ont eu une réponse dans un délai moyen de 7 jours comparé à 0 % ayant reçu le placebo ($p < 0,001$).

Message et al. [104] ont montré l'efficacité et la tolérance de la CsA dans la RCH corticorésistante sévère avec un taux de succès de 76,9% dans un délai moyen de 5,7 jours.

Maser et al. [105] dans une étude rétrospective de 19 patients atteints de RCH réfractaire aux stéroïdes, traités par la CsA ou IFX. A un an, 42% des patients ont été colectomisés; la rémission a été obtenue chez 33% des cas dans le groupe traité par CsA.

Pour Garcia-Lopez et al. [106] le taux de réponse global, était de 71,4 % (IC 95%, de 0,67 à 0,75), ce qui signifie en nombre réel : éviter la colectomie à 351 des 491 patients de l'étude.

Dans une série récente de Miyake et al. [107] le taux de réussite de la CsA était de 65,5 % chez les malades atteints de RCH corticorésistante.

Dans l'étude de Cheifetz et al. [108], le taux d'efficacité de la CsA était de 85 %, avec un taux de colectomie à long terme de 39 % à 1 an, 42 % à 2 ans, 46 % à 5 ans.

Dans la série de Weber et al. [109] la rémission a été obtenue dans 75% des cas après une durée moyenne de 13 jours. Et après une durée médiane de 8 mois de suivi, 74% étaient colectomisés.

Cependant, la Ciclosporine existe sous forme :

- Intraveineuse (Sandimmun®) ;
- Microémulsion orale (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 [110].

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

Malgré l'efficacité de la ciclosporine injectable, dans notre contexte, on ne l'a jamais indiqué chez nos patients car elle est indisponible au Maroc.

La Ciclosporine orale pourrait être une option intéressante chez les patients avec une colite aiguë grave ne répondant pas aux corticoïdes, en particulier ceux qui ont une difficulté à avoir la voie veineuse et pour éviter le risque d'un cathéter veineux central. La toxicité du système nerveux central a été décrite avec la Ciclosporine intraveineuse [111].

Certaines équipes proposent d'emblée un traitement oral par microémulsion de Ciclosporine, 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 [109].

Dans une étude menée à ce propos par une équipe française à Besançon, ils ont utilisé Neoral® au lieu de la ciclosporine IV puisque plusieurs études [109, 112–115] ont suggéré que les deux formes ont une efficacité similaire. La dose initiale Neoral® variait entre 5 mg/kg/24h [114], et 7,5 mg/kg/24h [113]. Les taux de réponse étaient similaires.

P. de Saussure et al. [121] a inclus 16 patients, une réponse clinique a été observée chez 14/16 (88%). Ce résultat est similaire à celui obtenu avec la ciclosporine intraveineuse.

Navazo et al [113] a inclus onze patients, 9 patients ont présenté une réponse favorable dans un délai moyen de 3,6 jours, soit 81,8% des cas.

De plus, un récent rapport de l'Oxford group [112] suggère que la Ciclosporine orale était plus efficace que la Ciclosporine par voie intraveineuse.

Dans la série indienne [9] menée en 2017, sur 179 cas, uniquement 6 cas ont été traités par ciclosporine, et ont tous atteint la rémission clinique.

Dans l'étude menée par l'équipe chinoise [10], devant 28 patients ayant eu une réponse incomplète aux corticoïdes, uniquement 1 patient a reçu un traitement à base de CsA sans rémission clinique et qui a été colectomisé durant son hospitalisation.

Au Maghreb, en Algérie [4], c'est uniquement l'Infliximab qui a constitué le traitement de 2ème ligne.

Dans les séries nationales, notamment celle menée à Fès sur 72cas de CAG [11], et celle à Rabat sur la morbidité et mortalité des colites aiguës graves [21], c'est la chirurgie qui a constitué le traitement de deuxième ligne.

Dans une autre étude prospective menée à Fès [116] incluant 9 patients durant 11 mois, sur la place de la ciclosporine orale dans la prise en charge des colites aiguës graves, un taux de réussite a été obtenu chez 6 patients (66,7%).

Dans notre étude, 21 patients étaient inclus, nous avons obtenu un taux de rémission chez 15 patients (71%). Les 6 patients non répondeurs, ont eu recours à la chirurgie.

Le tableau suivant compare nos résultats avec ceux de la littérature en se basant sur la réponse obtenue avec la ciclosporine. (Tableau XLIV).

Tableau XLIV : Comparaison de nos résultats avec les autres séries concernant le taux de réponse à la ciclosporine.

Etude	Année	Pays	Taux de réponse
Santos et al. [102]	1995	Barcelone/Espagne	76%
Fernández-Bañares F. et al [98]	1996	Barcelone/Espagne	67%
Navazo et al [113]	2001	Candelaria/Espagne	81,8
Message et al [104]	2005	Bordeaux/France	76,9%
García-Lopez et al [106]	2005	Saragosse/Espagne	71,4%
Saussure P. et al [115]	2005	Geneve/Suisse	88%
Louvain et al [99]	2006	Leuven/Belgique	83%
Weber et al. [109]	2006	Besançon/France	75%
Actis et al [114]	2007	Turin/Italie	63%
Sood A. et al [101]	2008	Ludhiana/Inde	79%
Maser et al [105]	2008	New York/Etats unis	33%
Cheifetz et al. [108]	2011	Boston/Etats Unis	85%
Abid H. et al. [11]	2011	Fès/Maroc	Aucun patient mis sous CsA
Simon et al [103]	2012	Paris/France	82%
Khalil N. et al [116]	2013	Fès/Maroc	66,7%
Kabbage S. [21]	2014	Rabat/Maroc	Aucun patient mis sous CsA
Miyake et al. [107]	2015	Nagoya/Japan	65,5%
Jain S. et al [9]	2017	New Delhi/India	100%
Ait Amraoui K. et al [4]	2017	Bejaia/Algérie	Aucun patient mis sous CsA
Notre série	2018	Marrakech/Maroc	71%

a.2. Effets indésirables:

La toxicité de la Ciclosporine est élevée. De nombreux effets secondaires ont été observés avec la Ciclosporine par voie intraveineuse, le plus grave était l'insuffisance rénale et les infections opportunistes, notamment l'infection à *Pneumocystis carinii* [115].

La Ciclosporine intraveineuse entraîne une neurotoxicité sévère plus tôt que la forme orale, ainsi que les réactions anaphylactiques [110]. L'utilisation de la Ciclosporine par voie orale peut réduire ce risque.

Dans la série de Weber et al. [111], un patient qui n'a pas répondu à la Ciclosporine est décédé, deux patients avaient une infection systémique à CMV.

Navazo et al. [113] ont inclus onze patients. Le premier répondeur a développé un mégacôlon le 11ème jour et un autre n'a pas répondu; un traitement chirurgical a été réalisé dans les deux cas. Les neuf autres patients, suivis pendant une période moyenne de 14,6 mois (2-36 mois) ont présenté les effets secondaires les plus fréquents ; tremblements des mains avec une hypomagnésémie, augmentation légère de la créatinine et l'hirsutisme. Nul n'avait besoin d'arrêter le traitement, mais la dose a été réduite dans les trois cas.

La réactivation d'une infection à cytomégalovirus est fréquente au cours des poussées aiguës de rectocolite hémorragique.

Les facteurs de risque d'infection à CMV chez les patients atteints de RCH sont les suivants : poussée aiguë, l'absence de réponse aux corticostéroïdes, l'utilisation d'agents immunosuppresseurs, en particulier la Ciclosporine [117].

Habituellement, la réactivation du CMV n'entraîne pas de complications et se résout spontanément avec l'amélioration de l'épisode aiguë de la RCH et l'arrêt de l'immunosuppression [117].

Ceux qui ont une infection à CMV manifeste auront besoin d'un traitement antiviral (Ganciclovir IV) et une réduction de la dose des corticoïdes et de la Ciclosporine [117].

Les principaux effets indésirables graves de la Ciclosporine sont les suivants [45,76] :

- Décès (1,8% des cas);
- Néphrotoxicité (5,4% des cas);
- Convulsions (3,6% des cas);
- Anaphylaxie (0,9% des cas);
- Infections sévères (6,3% des cas).

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. Les décès sont, le plus souvent, dus à des infections opportunistes en particulier la pneumocystose [76].

Dans notre série :

- Les effets secondaires étaient présents chez 2 malades, et étaient principalement des fourmillements, légère hypomagnésémie, hypocholestérolémie, corrigées par supplémentation, avec maintien de la Ciclosporine orale pendant 3 mois.
- 6 malades avaient des inclusions à CMV sur le résultat histologique, 4 d'entre eux ont eu une sérologie CMV positive. Ces 6 cas ont nécessité un traitement antiviral par Ganciclovir par voie IV. Ils étaient tous en échec au traitement de première intention.
- Aucun effet indésirable grave n'a été observé.

a.3. Facteurs prédictifs d'échec :

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 [42] ;
- Un taux élevé de polynucléaires neutrophiles [118] ;
- Un index de Ho supérieur à 5 (Annexe II, tableau VII) [119].

Dans notre série, l'analyse bivariée n'a retrouvé aucun facteur prédictif d'échec de la ciclosporine.

Très rares sont les travaux qui ont pris en compte les lésions de la RCH grave [27].

La présence de lésions endoscopiques sévères est associée à un risque augmenté de colectomie [64]. Dans une étude comparant la Ciclosporine à la corticothérapie IV, l'amélioration endoscopique observée dans les 2 groupes après une semaine de traitement était à la limite du

seuil de significativité, les scores de sévérité endoscopique diminuaient de 2,3 à 0,2 dans le groupe Ciclosporine ($P = 0,06$) et de 2,5 à 2,0 ($P = 0,07$) dans le groupe corticoïdes [34]. Il n'y avait pas d'amélioration du score histologique.

La Ciclosporine a prouvé son efficacité à court terme dans 50 % à 80 % des patients la recevant [96,113].

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 [6].

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% [119].

Cependant, les études sur les résultats à long terme indiquent que 58% à 88% de ces patients ont subi une colectomie dans les 7 années suivantes [112,119].

Dans l'étude japonaise de Miyake et al [107]; ils ont prouvé que la CsA peut prévenir à court terme la colectomie chez ces patients. Cet avantage semble être limité à long terme. Dans cette même étude 40% des répondeurs à la CsA ont subi une colectomie dans les 34 mois suivant le début du traitement immunosuppresseur.

Le seul facteur montrant une importante efficacité de la Ciclosporine à long terme était le traitement d'entretien par l'AZA ($P=0,0014$). En effet, tous les patients japonais qui ont reçu l'AZA en post CsA n'ont pas été colectomisés au long cours [114].

De même, pour Walch et al. [120] seuls 29,7% des patients ont été colectomisés après une moyenne de 65 mois de suivi. Durant les 18 mois de suivi, seuls 12,5% des patients naïfs de Thiopurines recevant un traitement d'entretien après la CsA intraveineuse, ont subi une colectomie.

En effet, un traitement concomitant par les Thiopurines était le seul facteur prédictif d'une réduction du risque de colectomie [120].

Sharkey et al. [121] défendent l'efficacité et la tolérance de la CsA par voie orale en continuité avec le traitement par Azathioprine, puisque dans sa série la colectomie a été évitée chez 84 % des répondeurs à la CsA.

Le taux de colectomie était plus élevé chez les malades résistants à l'azathioprine avant la prescription de la 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. La Ciclosporine n'est donc pas envisageable chez des malades intolérants ou en échec avec 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 corticorésistante de RCH sont moins bonnes qu'en cas de RCH chronique active [122].

b. Infliximab :

L'Infliximab a été le premier anti-TNF ayant été utilisé dans le traitement des MICI. Il a l'AMM dans la MC luminale active, sévère, fistulisée chez les patients n'ayant pas répondu à un traitement médical standard ou chez lesquels ce traitement est contre indiqué ou mal toléré (AMM août 1999 en traitement d'attaque et depuis 2003 en traitement d'entretien) [123, 124], et au cours de la RCH active modérée à sévère résistante à un traitement conventionnel par corticoïdes ou IS (l'AMM en février 2006) [27], il est également administré au cours de la MC pédiatrique et MICI à MED sévères (articulaires).

Cette molécule peut être utilisée en traitement de seconde ligne, à la place de la Ciclosporine.

Avant toute prescription d'anti-TNF alpha, il est indispensable d'éliminer les contre indications qui sont :

- Infection sévère ;
- Tuberculose latente non traitée ;
- Affection démyélinisante préexistante ;
- Insuffisance cardiaque congestive ;
- Néoplasie en cours ou récente (<5ans) ;
- Grossesse en cours.

En outre, il faut réaliser :

- NFS, bilan hépatique, ionogramme sanguin, béta HCG, BU+/- ECBU ;
- Radiographie de thorax, intradermo-réaction à la tuberculine et pour certains, le quantiféron ;
- Sérologies HVB, HVC, HIV ;
- AAN +/- anti DNA ;
- Consultation gynécologie (frottis +/- vaccination HPV) ;
- Consultation dermatologie si naevi.

b.1. Utilisation pratique :

Nous utilisons l'Infliximab dans la RCH selon les modalités définies dans les essais ACT I et II : traitement d'induction puis un traitement d'entretien d'emblée.

Un schéma d'induction par trois injections de 5 mg/kg aux semaines 0, 2 et 6 semble induire un meilleur taux de réponse qu'une seule perfusion de sauvetage [125]. Il n'y a aucune donnée quant à l'efficacité d'une dose plus importante d'Infliximab au cours de la poussée sévère.

En 2015, ce sujet a été abordé par Gibson et al. [126] qui ont mené une étude visant à comparer les résultats de deux régimes d'IFX chez 50 patients atteints de RCH sévère.

Le premier schéma étant le standard : 5mg/kg à S0, S2, S6 puis une injection toute les 8 semaines, un deuxième schéma a été adopté dans lequel 15 patients ont reçu les 3 injections d'induction (5 mg/kg) au cours d'une période beaucoup plus courte (24 jours en moyenne) en fonction de la réponse clinique (l'aggravation des symptômes, les marqueurs de l'inflammation), suivi d'une injection toute les 8 semaines. Le taux de colectomie à court terme était significativement plus faible avec le schéma accéléré (6,7%) qu'avec le schéma standard (40%).

Ceci fut expliqué par la pharmacocinétique de l'IFX. En effet ce dernier est catabolisé par protéolyse dans le système réticulo-endothélial (SRE) [127] et sa clairance est d'autant plus accélérée que la CRP est élevée et l'albumine est basse, telle est la situation en cas de poussée sévère de RCH [128]. Une excrétion accrue d'Ig G due à l'inflammation colique peut être aussi incriminée [129].

En l'état actuel des connaissances, une escalade thérapeutique progressive reste la référence, et plusieurs stratégies sont proposées, même si l'avenir plaide probablement vers un traitement «à la carte» :

- la stratégie «top-down» : «taper fort» d'emblée et diminuer ensuite les traitements en cas de bonne réponse suggérée par l'étude de Beaugerie et al [130], réservée à un groupe sélectionné de malades avec des facteurs pronostiques évolutifs péjoratifs tels qu'un âge inférieur à 40 ans, une atteinte ano-périnéale ou un recours à la corticothérapie dès la première poussée;
- la stratégie « step-up »: opté par une série marocaine [131], pour la majorité des malades (80 %). En général, il est conseillé de commencer par augmenter la dose de l'anti TNF et/ou de réduire l'intervalle entre les injections plutôt que de changer d'anti TNF, alors qu'il faut le plus souvent changer d'anti-TNF en cas d'intolérance avérée. Dans cette étude, l'optimisation du traitement par anti-TNF a permis de rattraper 20% (n=4/20) des patients en réponse partielle ou en échappement thérapeutique.

La majorité des patients de notre étude ont été traités selon une stratégie dite «Step-up», qui consiste à une escalade progressive des traitements selon l'évolution.

b.2. Efficacité :

L'Infliximab constitue une alternative à la Ciclosporine. Il a fait l'objet d'un seul essai randomisé contre placebo, au cours de la poussée sévère et corticorésistante de la RCH [31]. Cet essai scandinave a démontré qu'une injection unique d'Infliximab, à la dose de 4 à 5 mg/kg, permettait de réduire significativement le taux de colectomie au 30^{ème} jour par rapport au placebo (29% sous Infliximab et 67% sous placebo ; p=0,017), sans surcroît d'effets indésirables [31].

L'Infliximab a montré son efficacité, en traitement d'induction et d'entretien, dans la RCH modérée à sévère, réfractaire au traitement conventionnel dans deux essais multicentriques de phase III, randomisés, en double aveugle contre placebo (ACT 1 et 2) [27].

Dans une méta-analyse incluant huit études [27, 52, 53,132–135], il a été démontré que les anti-TNF alpha ont un bénéfice par rapport au placebo quant à la rémission clinique ($p=0,00001$), la cicatrisation endoscopique ($p=0,00001$) et la diminution du taux de colectomie ($p=0,03$). Aucune différence n'a été trouvée concernant les effets secondaires graves ($p=0,05$) [136].

De la même manière, il a été observé dans une série prospective canadienne [137] que l'efficacité de l'Infliximab était moindre au cours des poussées sévères de RCH comparativement aux poussées modérées.

Kohn et al. [138] ont trouvé 77% de répondeurs avec une seule perfusion d'Infliximab 5 mg/kg, répétée dans quelques cas une deuxième fois, évitant ainsi la colectomie. 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.

Sjoberg et al. [139] dans sa série de 211 malades hospitalisés pour RCH sévère ou réfractaire aux corticoïdes, affirment que l'IFX est efficace à court et long terme, la rémission clinique a été obtenue chez 50% des cas à 3 mois et 54% à 12 mois, le taux de colectomie dans les 14 jours suivant le début du traitement était de 19%.

Manosa et al. [140] ont rapporté que 6 des 16 patients recevant l'IFX après la CsA (38 %) ont subi une colectomie après une durée médiane de suivi de 195 jours.

Tandis que dans une cohorte similaire, Chaparro et al. [141] rapportent que 29% ont eu une colectomie à 1 an.

Maser et al. [142] dans une étude rétrospective de 19 patients atteints de RCH réfractaire aux stéroïdes, traités par la CsA ou IFX. A un an, 42% des patients ont été colectomisés; la rémission a été obtenue chez 40% et 33% des cas dans le groupe traité par l'IFX et CsA respectivement et ceci sans différence statistique entre les deux.

Le blanc et al. [143] ont publié une étude rétrospective de 86 patients dont 48 (56%) d'entre eux ont eu une colectomie à un an, malgré la thérapie de sauvetage séquentielle.

Le suivi à long terme jusqu'à 3 ans des patients traités par Infliximab est disponible.

Deux études avec un taux de colectomie d'environ 25% à 1 an [144,145]. Dans une autre étude suédoise, le taux de colectomie à 3 ans était de 50% par rapport au placebo (76%) [7].

Dans une analyse récente incluant une série de 39 études incluant 1827 patients entre janvier 2000 et septembre 2017 [147], les résultats des patients ayant survécu sans colectomie ont été estimés à 84% à 1 mois, 79,8% à 3 mois, 70,5% à 12 mois.

Dans la série chinoise [10], 14 patients ont eu recours à l'Infliximab comme traitement de 2ème ligne, 5 entre eux ont nécessité une colectomie. Donnant un taux de rémission de 64%.

Dans la série indienne [9], uniquement 3 cas ont été traités par Infliximab et ont tous eu la rémission complète.

Chez 573 patients ayant répondu à un traitement d'induction par IFX, l'essai ACCENT 1 a comparé un traitement d'entretien par IFX toutes les 8 semaines versus placebo. L'IFX permet d'obtenir 35% de rémission clinique à 1 an vs 15% dans le groupe placebo (OR=2,7) [146].

En Algérie [4], 2 patients ont bénéficié d'un traitement de 2ème ligne à savoir les anti TNFa : Infliximab, et l'un d'eux a subi une colectomie.

Dans les séries nationales, notamment celle menée à Fès sur les colites aiguës graves [11], vu la non disponibilité de la ciclosporine et de l'Infliximab au sein de leur CHU, et le manque de moyens des patients, seule la chirurgie était indiquée comme traitement de 2ème ligne. Pareil pour l'étude menée à Rabat [21], la chirurgie a constitué le traitement de 2ème ligne.

Dans notre série, 3 cas ont bénéficié d'un traitement de 2ème ligne à base d'IFX, et ont tous eu la rémission sans recours à la chirurgie.

Le tableau suivant compare nos résultats avec ceux de la littérature en se basant sur la réponse obtenue avec l'Infliximab. (Tableau XLV).

Tableau XLV: Comparaison de nos résultats avec les autres séries concernant le taux de réponse à l'Infliximab.

Etude	Année	Pays	Taux de réponse
Present et al [156]	1999	New York/Etats Unis	35%
Kohn et al [138]	2004	Rome/Italie	77%
Maser et al [142]	2008	New York/Etats Unis	40%
Venu et al [145]	2009	Wisconsin/Etats Unis	75%
Mañosa et al [140]	2009	Barcelone/Espagne	62%
Le blanc et al [143]	2011	Paris/France	44%
Abid H. et al. [11]	2011	Fès/Maroc	Pas de patients mis sous IFX
Chaparro et al [141]	2012	Madrid/Espagne	71%
Sjöberg et al [139]	2013	Orebro/Suisse	50% à 3mois 54% à 4mois
Kabbage S. [21]	2014	Rabat/Maroc	Pas de patients mis sous IFX
Tingbin X. et al [10]	2018	Jiangshu/China	64%
Choy M.C. et al [147]	2018	Leeds/Angleterre	84% à 1 mois 79,8% à 3 mois 70,5% à 12mois
Kevans D. et al [148]	2018	Pennsylvanie/Etats Unis	78% à S 14 53% à S 54
Notre série	2018	Marrakech/Maroc	100%(3cas)

b.3. Complications :

Comme pour la corticothérapie intraveineuse, l'efficacité du traitement de deuxième ligne, que ce soit la ciclosporine ou l'Infliximab, est jugée par l'évolution du score de Lichtiger à court terme, dans un délai d'une semaine maximum.

Le risque infectieux sous Infliximab est sans doute accru au cours de la CAG, du fait, d'une part, du mauvais état général des malades, et d'autre part, de la multiplicité des traitements immunomodulateurs associés.

En conséquence, comme pour la Ciclosporine, une prévention primaire de la pneumocystose est recommandée par le consensus ECCO sur les infections opportunistes quand l'Infliximab est associé à deux autres immunomodulateurs, tels que les corticoïdes et l'Azathioprine [78].

Maser et al. [142] ont rapporté la survenue de 3 (16%) infections graves dont un décès par septicémie à germe gram négatif.

Leblanc et al. [143] ont indiqué que 9 malades (10,5%) ont eu des complications infectieuses graves ainsi qu'un décès dû à une embolie pulmonaire post colectomie, peut être liée à une intervention chirurgicale retardée.

Chaparro et al. [141] ont également signalé un taux d'effets indésirables infectieux de 8,4 %, dont 1 décès dû à une pneumonie nosocomiale après colectomie.

De même et dans une méta-analyse [146], on a trouvé que l'utilisation d'anti-TNF avec d'autres immunosuppresseurs augmenterait le risque de LMNH chez les malades atteints de MC active ou sévère.

b.4. Facteurs prédictifs d'échec :

L'exposition préalable aux Thiopurines ne semble pas influencer la réponse des patients traités par Infliximab [27]. D'autres facteurs peuvent affecter les résultats du traitement et sont [135]:

- L'augmentation de la CRP (>20 mg/L) ;
- L'utilisation concomitante des stéroïdes ;
- La durée de la maladie \leq 3 ans ;
- Score de Mayo \geq 10 (Annexe II, tableau IV).

L'analyse bivariée de Gibson et al. [129] a montré que les facteurs indépendamment associés à une thérapie d'induction réussie étaient :

- L'albuminémie.
- Date du début du traitement ;
- Le schéma de dosage accéléré.

Dans un essai multicentrique contrôlé randomisé (ACCENT I) [149], le niveau de la CRP a été considéré comme facteur prédictif de la réponse et du maintien de la rémission sous IFX chez les malades atteints de MC, en effet une CRP de base élevée et sa normalisation à S 14 du traitement par l'IFX était associé à un taux élevé de rémission jusqu'à un an.

L'échec primaire a été défini dans l'étude de Schnitzler et al. comme étant l'absence de réponse clinique après les deux premières injections d'IFX [150].

L'échec primaire se produit dans environ un tiers des patients [151,152]. A noter que dans la cohorte de Melchior et al. [153]; les échecs primaires, sont rapportés dans 15,6% des patients sous ADA et dans 13% des patients sous IFX

Dans d'autres études, plusieurs facteurs ont été incriminés dans la perte de réponse primaire dont surtout :

- La durée de la maladie (> 2 ans) avant la mise en route du traitement par IFX ;
- Atteinte grêlique étendue dans la MC ;
- Le tabagisme ;
- La CRP normale au début du traitement [154,155].

Dans le cadre de la RCH, les facteurs suivants sont considérés comme facteurs de risque de non réponse [168] :

- L'âge avancé;
- PANCA + ASCA ;
- Patients non naïfs d'IFX.

c. Ciclosporine ou Infliximab: que choisir ?

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 corticorésistante de la RCH [6].

En première intention, chez un malade corticorésistant, doit-on prescrire la Ciclosporine ou l'Infliximab ?

Le critère décisionnel principal est la possibilité d'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 (par trois perfusions d'induction puis en entretien);
- soit il s'agit d'un malade naïf d'azathioprine et le choix reste ouvert : « bridge » ciclosporine—Azathioprine ou « bridge » Infliximab—Azathioprine ou Infliximab seul en induction puis en traitement d'entretien. C'est uniquement dans cette dernière situation que l'éventualité d'un traitement de troisième ligne peut être discutée.

La réponse à cette question a été rapportée par un essai randomisé du GETAID (Groupe d'étude thérapeutique des affections inflammatoires du tube digestif) comparant ces deux molécules en termes d'efficacité et de tolérance, chez des malades atteints d'une poussée sévère et corticorésistante de RCH (étude CYSIF).

Une étude menée entre le premier Juin 2007 et le 31 Aout 2010 dans 27 centres européens : France, Espagne, Belgique, incluant 115 malades hospitalisés pour CAG réfractaire aux corticoïdes IV (Naïfs d'IS) [133] :

- 58 patients mis sous Ciclosporine (2mg/kg/j pendant une semaine), à J7 et si bonne réponse : relais par la CsA par voie orale pendant 03 mois (+ AZA)
- 57 patients mis sous Infliximab (5mg/kg), si bonne réponse 2 autres injections à J14, J42 puis en traitement d'entretien (+ AZA) ;
- En terme de réponse à court terme, 60% et 54% d'échec a été rapporté dans les groupes traités par IFX et CsA respectivement soit une différence du risque absolu de 6% (IC 95% = 7 à 19; p = 0,52) ;
- En termes de tolérance, 16% versus 25% ont eu des effets secondaires sévères à la CsA et l'IFX respectivement.

La présente étude ne montre pas de supériorité d'un traitement par rapport à l'autre, en effet dans la pratique clinique, le choix du traitement doit être guidé par le médecin et l'expérience du centre [133].

Dans une étude menée depuis 1994, une cohorte de 65 malades porteurs d'une RCH sévère réfractaire aux corticoïdes (35 dans le groupe Ciclosporine: 2mg/kg, 30 dans le groupe Infliximab : 5mg/kg) Le critère d'évaluation était le taux de colectomie à 03 mois, 12 mois et tout au long du suivi.

Le résultat : une efficacité similaire à court terme (éviter une colectomie dans le cadre de l'urgence), toutefois à long terme, le risque de colectomie était plus élevé dans le groupe de Ciclosporine [156].

Une autre étude rétrospective récente, a montré qu'il n'y a aucune différence entre l'Infliximab et la Ciclosporine par rapport à la prévention de la colectomie. Cependant, l'Infliximab avec l'Azathioprine peut être plus efficace que la Ciclosporine seule pour prévenir la colectomie [157].

De même dans l'étude de Nelson et al. qui a comparé l'IFX et la CsA chez 2 groupes de patients ayant une poussée sévère de RCH résistante aux stéroïdes colectomisés, a montré qu'ils n'y a pas de différence entre les deux molécules en terme de complications post opératoires infectieuses et non infectieuses [158].

d. Autres traitements :

Dans un essai randomisé au cours de la RCH, le Tacrolimus était équivalent au placebo dans le sous-groupe des malades corticorésistants [159].

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 [160] 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.

2.5. Traitement de troisième ligne :

La chirurgie doit être envisagée à chaque étape de la prise en charge de la CAG. En effet, c'est le recours précoce à la colectomie en urgence qui a permis d'améliorer la survie des malades.

Il faut également souligner que la mortalité de la colectomie en urgence pour CAG augmente avec la durée de l'hospitalisation préopératoire, et ce dès le 6ème jour d'hospitalisation, comme l'a montré une grande étude américaine ayant inclus 7108 malades colectomisés [161].

Selon les conclusions du consensus ECCO (European Crohn's and Colitis Organisation) pour la RCH [78], 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, En effet le traitement médical de sauvetage doit être proposé chez tout malade ne présentant pas un abdomen chirurgical ou une colectasie [162].

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 [152].
- 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) [145].

Dans notre série on n'a pas eu recours à un traitement de 3ème ligne.

2.6 Traitement chirurgical :

a. Principe :

La colite aiguë grave est une urgence qui impose une liaison étroite entre les équipes médicales et chirurgicales.

La chirurgie est indiquée en urgence avant tout traitement médical en cas de : perforation, colectasie, syndrome toxique ou hémorragie abondante, de même en cas d'échec du traitement médical intensif.

En dehors de complications, la chirurgie ne doit pas être envisagée comme le dernier recours, mais bien comme une option thérapeutique se discutant à chaque étape de la prise en charge d'une colite aiguë grave de MICI.

Il s'agit du traitement qui a permis de réduire la mortalité de la CAG, à condition de ne pas être proposé trop tard [77].

La colectomie subtotale avec iléostomie et sigmoïdostomie représente le premier temps opératoire de choix en cas de colite aiguë grave sur maladie inflammatoire [90].

Le choix des procédés opératoires est basé sur le principe de la colectomie totale, avec ou sans conservation rectale : « save the patient's life and not the colon » [163].

Il faut également souligner que la mortalité de la colectomie en urgence pour CAG augmente avec la durée de l'hospitalisation préopératoire [6].

Une analyse univariée, objective que les patients ayant présenté des complications majeures ont été admis au bloc opératoire plus tardivement [164].

b. Indications :

b.1. En urgence, avant tout traitement médical :

• ***La perforation colique :***

Dans notre série, 1 malade a présenté une perforation avec péritonite et a été opéré d'emblée.

• ***Hémorragie massive:***

Dans notre série, 1 malade a présenté une hémorragie massive et a été opéré en urgence

• ***Le mégacôlon toxique (ou colectasie) :***

La découverte d'une colectasie, contre-indique formellement la réalisation d'une coloscopie en raison du risque majeur de perforation et impose la réalisation en urgence d'une colectomie subtotale avec iléostomie et sigmoïdostomie.

Le traitement médical pourrait en effet, en cas de colectasie, exposer le patient à la survenue d'une perforation, pouvant initialement évoluer à bas bruit du fait de la corticothérapie.

Dans ces cas, la réalisation tardive de la colectomie subtotale, chez un malade fragilisé et avec perforation colique, est associée à une mortalité allant jusqu'à 40 % dans une série récente [79].

Dans notre série, 2 malades ont développé cette complication et ont été opérés dans l'urgence.

• ***Autres formes cliniques:***

L'existence d'un sepsis sévère, associant fièvre, déshydratation majeure avec troubles hydro électrolytiques et altération de l'état général, constitue aussi habituellement une indication à la colectomie en urgence, avant tout traitement médical.

b.2. Après échec d'un traitement médical intensif :

Aujourd'hui, l'efficacité relative de la corticothérapie intraveineuse à forte dose (0,8mg/kg/j) et de la ciclosporine [7] fait souvent discuter cette colectomie subtotale en cas

d'échec du traitement médical, c'est-à-dire, dans notre expérience, en cas d'absence d'amélioration voire d'aggravation des signes à l'endoscopie faite sept jours après le début du traitement médical.

Il faut néanmoins garder à l'esprit que si, aujourd'hui, dans les centres chirurgicaux spécialisés, la mortalité opératoire de la colectomie subtotale, avant la survenue de complications graves, est proche de zéro, celle-ci croît en cas de retard à l'intervention, essentiellement du fait de l'existence d'une péritonite par perforation colique.

C'est pourquoi seule une amélioration franche et rapide de l'état du patient sous traitement médical, associée à une amélioration endoscopique, et ce bien sûr en l'absence de colectasie, peut faire surseoir à la colectomie subtotale.

L'absence de rémission franche des signes cliniques malgré le traitement intensif, après une période inférieure à 5 jours, définit la notion d'échappement au traitement médical et conduit à poser l'indication opératoire [90].

Les possibilités nouvelles de la réanimation digestive ne doivent pas conduire à différer inutilement l'indication opératoire.

En effet le délai moyen de prise en charge chirurgicale après instauration du traitement médical est de 15 jours et 60% de nos patients ont été opérés au-delà du cinquième jour du traitement médical.

Ce délai excessif intervient en plus de la constatation d'un retard notable à la consultation après l'apparition du tableau clinique.

Les traitements conservateurs de la poussée aiguë qui doivent être immédiatement mis en œuvre et comprennent la mise au repos de l'intestin [66], la décompression colique avec changement fréquent de position en cas de colectasie aiguë [165] et la réfrigération colique en cas d'hémorragie massive [166] ne doivent raisonnablement être poursuivis au-delà de quelques jours que s'ils permettent d'aboutir rapidement à une amélioration franche du tableau clinique.

c. Voies d'abord :

c.1. La laparotomie:

Lorsque le pronostic vital est engagé à court terme, il faut envisager une opération de sauvetage.

L'exploration doit être systématique mais rapide, permettant de confirmer la complication comme une perforation colique, l'extension de la colite et l'existence ou non d'une atteinte de l'intestin grêle. Le foie doit être examiné à la recherche d'une stéatose ou d'une très rare cholangite sclérosante infraclinique [167].

Tous nos patients ont été opérés par laparotomie sans doute pour plusieurs raisons :

- Etat précaire de nos patients ;
- Non disponibilité de la colonne de cœlioscopie au service des urgences.

c.2. La coelioscopique:

Lorsque le pronostic vital n'est pas engagé à court terme, la cœlioscopie est envisageable.

Lorsqu'elle est possible, la colectomie subtotale par voie coelioscopique regroupe certains avantages :

- Un avantage esthétique ;
- Une durée de séjour plus courte ;
- Un taux de complication pariétale probablement inférieur ;
- Une réduction du risque d'occlusion sur bride quasi certaine.

L'intervention par laparoscopie a été significativement plus longue que par laparotomie (210 versus 120 minutes). Les avantages dans le groupe laparoscopie ont été : un retour plus rapide du transit (1 versus 2 jours), une durée de séjour plus courte (4 versus 6 jours), une cicatrice plus petite, tandis que le taux de complication était similaire, aux alentours de 20 % [168,169].

Marcello et l'équipe de la Cleveland Clinic [170] ont comparé les résultats d'une colectomie subtotalaire réalisée par laparoscopie chez 19 patients ayant une colite aiguë grave à une série appariée de 29 patients traités par laparotomie pour la même condition.

Bell et Seymour [171] ont publié sur une série de 18 patients opérés pour colite aiguë grave par voie coelioscopique : la morbidité a touché un tiers des patients, mais aucun d'entre eux n'a été réopéré en urgence.

d. Techniques opératoires:

d.1. La colectomie subtotalaire avec double stomie iléale et sigmoïdienne :

L'intervention de choix en urgence est la colectomie subtotalaire avec iléostomie et sigmoïdostomie vu [172]:

- 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.

Cette méthode laisse donc 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 rectosigmoïdien exclu, et permet ultérieurement le rétablissement secondaire de la continuité par anastomose iléo-rectale ou iléo-anale [173].

Dans notre série, le geste chirurgical a consisté en une colectomie subtotalaire dans 87,5% des cas (14/16cas), dont la plupart en raison d'une non-amélioration sous traitement médicale.

d.2. La colectomie totale avec iléostomie et fermeture du moignon rectal type Hartmann:

Une intervention de type Hartmann, laissant dans la cavité abdominale un court moignon rectosigmoïdien fermé, est mauvaise en raison du risque grave et pratiquement constant de désunion.

Cette technique expose, en particulier dans la rectocolite hémorragique [174] au risque de désunion de la suture rectale et d'hémorragie postopératoire à point de départ rectal, difficile à traiter de façon conservatrice, compte tenu des difficultés d'irrigation du moignon rectal borgne, et susceptible d'obliger à réaliser dans des conditions périlleuses une proctectomie secondaire.

Elle est en revanche utile dans les types de colite qui présentent des lésions sigmoïdiennes majeures, mais qui épargnent le rectum.

Elle permet, comme la précédente méthode, dans un deuxième temps, le rétablissement de la continuité par anastomose iléo-rectale ou proctectomie secondaire et anastomose iléo- anale.

Dans notre série, aucune intervention de type Hartmann n'a été réalisée.

d.3. La colectomie totale avec anastomose iléo-rectale simple ou protégée par une iléostomie latérale d'amont:

Cette méthode s'adresse au cas où l'absence de souillure péritonéale et l'état du rectum autorise la confection d'une anastomose.

La décision de confectionner l'anastomose avec ou sans iléostomie de protection, dépend de l'appréciation de la sécurité de l'anastomose en fonction de l'état des tissus à suturer, et plus particulièrement de l'aspect de la muqueuse rectale.

Elle constitue l'intervention la plus satisfaisante, chaque fois que les conditions locales s'y prêtent, et la tendance actuelle des opérations réalisées en poussée aiguë définie selon les critères de sévérité de Truelove et Witts [175].

Dans notre série, une colectomie totale avec anastomose iléo-rectale, protégée par une iléostomie latérale d'amont, a été réalisée chez 2 malades.

d.4. La colo-proctectomie totale avec iléostomie terminal [176,177] :

Cette technique a l'avantage d'éradiquer totalement la maladie en cas de rectocolite hémorragique, d'éviter une hémorragie postopératoire à point de départ rectal, et de supprimer le risque à plus long terme d'une évolution rectale de la maladie inflammatoire.

Elle a l'inconvénient majeur d'être irréversible, et suppose avoir évalué préalablement le caractère « irrémédiable » des lésions rectales nécessitant le recours à l'iléostomie définitive. Elle est associée à une morbidité plus importante, variant entre 25 et 58%.

Elle majore en outre l'étendue de la contamination septique en cas de péritonite, et fait courir chez l'homme le risque de troubles sexuels qui sont en fait exceptionnels si la dissection est faite en prenant soin de rester au ras du rectum. C'est pourquoi ; à juste titre, elle n'a pas été réalisée dans notre série.

e. Résultats :

Dans plusieurs séries, le recours à la chirurgie était considéré comme une option pour sauver le patient, surtout après échec du traitement médical.

En 1974 puis en 1978, l'équipe d'Oxford a montré un taux de la colectomie en urgence chez 30% des malades ayant une RCH grave tout en maintenant un taux de mortalité inférieur à 5% [16,25].

En 1986, les résultats de 32 études ouvertes regroupant un total de 1948 patients ont été récemment compilés [17]. Le taux cumulatif de colectomie est de 27% (10–72%) et la mortalité était de 1% (0–7,4%).

Moskovitz et al. a montré à travers son étude [99] que le taux de colectomie un et sept ans était respectivement de 33% et 88%.

L'étude d'Ajit Sood et al. [101] a estimé un taux de 79% des malades chez qui une colectomie a été évitée durant les premiers stades de leur traitement, et ont été suivis pendant une moyenne d'environ 38 mois, 67% d'entre eux sont restés sans colectomie.

Pour Garcia-Lopez et al. [106] 140 entre 491 ont subis une colectomie donnant un taux de 28,5%.

Dans l'étude de Cheifetz et al. [108] le taux de colectomie à long terme de 39 % à 1 an, 42 % à 2 ans, 46 % à 5 ans.

Dans la série de Weber et al. [109] 74% des patients étaient colectomisés.

Cependant, les études sur les résultats à long terme indiquent que 58% à 88% de ces patients ont subi une colectomie dans les 7 années suivantes [112,99].

Dans l'étude japonaise de Miyake et al [107]; 40% des réponders à la CsA ont subi une colectomie dans les 34 mois suivant le début du traitement immunosuppresseur.

De même, pour Walch et al. [120] seuls 29,7% des patients ont été colectomisés après une moyenne de 65 mois de suivi. Durant 18 mois de suivi, seuls 12,5% des patients naïfs de thiopurines recevant un traitement d'entretien après la CsA intraveineuse ont subi une colectomie.

Sharkey et al. [121] a mentionné un taux de 16% de colectomie.

Sjoberg et al. [139] dans sa série de 211 malades hospitalisés pour RCH sévère ou réfractaire aux corticoïdes, le taux de colectomie dans les 14 jours suivant le début du traitement était de 19%.

Manosa et al. [140] ont rapporté que 6 des 16 patients recevant l'IFX après la CsA (38 %) ont subi une colectomie après une durée médiane de suivi de 195 jours.

Tandis que dans une cohorte similaire, Chaparro et al. [141] rapportent que 29% ont eu une colectomie à 1 an.

Maser et al. [142] dans une étude rétrospective de 19 patients atteints de RCH réfractaire aux stéroïdes, traités par la CsA ou IFX. A un an, 42% des patients ont été colectomisés.

Le blanc et al. [143] ont publié une étude rétrospective de 86 patients dont 48 (56%) d'entre eux ont eu une colectomie à un an, malgré la thérapie de sauvetage séquentielle.

Deux études avec un taux de colectomie d'environ 25% à 1 an [144,145].

La série suédoise, menée par Gustavsson et al [7], a estimé un taux de 46% de colectomie chez un total de 147 patients ayant une poussée de MICI.

Dans des études plus récentes, notamment la série chinoise [10], qui a indiqué un taux de colectomie à 40,2% avec 6 patients opérés en urgence. Le geste chirurgical, a consisté en une colectomie subtotale chez 2 patients, une colo-proctectomie totale avec iléostomie terminal chez 31 patients et une colo-proctectomie totale avec ileostomie permanente chez 4 cas.

La série indienne [9], a estimé 19 patients colectomisés donnant un taux de 11%.

En Algérie [4], un patient a bénéficié d'un traitement chirurgical après échec du traitement de deuxième ligne. Le type de la chirurgie a été une colectomie partielle. Donnant un taux de 4%.

Au niveau national, parmi les 72 cas de CAG collectés à Fès [11], la chirurgie a été indiquée chez 23 patients entre 69 cas. Avec un taux de 33,3%.

Dans notre série, la chirurgie a été indiquée chez 16 malades :

- 1 cas opéré d'emblée pour perforation ;
- 9 cas non répondeurs au traitement médical intensif à base de corticothérapie dont 3 cas opérés en urgence (1 cas d'hémorragie massive et 2 cas de colectasie) et 6 cas non améliorés sous corticothérapie avec impossibilité de se procurer un traitement médical de 2^{ème} ligne du fait du coût ;
- 6 cas après échec de traitement de 2^{ème} ligne à base de ciclosporine.

Le geste chirurgical a consisté chez ces malades en :

- Une colectomie subtotal avec double stomie iléale et sigmoïdienne_chez 14 cas ;
- Une colectomie totale avec anastomose iléo-rectale, protégée par une iléostomie latérale d'amont, chez 2 cas.

Le tableau suivant compare nos résultats avec ceux de la littérature en se basant sur le taux de colectomie. (Tableau XLVI).

Tableau XLVI : Comparaison de nos résultats avec les autres séries concernant le taux de colectomie.

Etude	Année	Pays	Taux de colectomie
Truelove et al [16]	1974	Oxford/Angleterre	30%
Chapman et al [17]	1986	Oxford/Angleterre	27%
Lombard Platet R. et al [12]	1987	Lyon/France	78%
Garcia-Lopez et al [106]	2005	Saragosse/Espagne	28,5%
Louvain et al [99]	2006	Leuven/Belgique	33% à 1an 88% à 7ans
Weber et al [109]	2006	Besançon/France	74%
Gustavsson et al [7]	2007	Orebro/ Suède	46%
Sood A. et al [101]	2008	Ludhiana/Inde	21%
Maser et al [142]	2008	New York/Etats unis	42%
Manosa et al [140]	2009	Barcelone/Espagne	38% à 195jours
Walch et al [120]	2010	Vienne/Autriche	29,7% à 65mois
Cheifetz et al. [108]	2011	Boston/Etats Unis	39% à 1an 42% à 2ans 46% à 5ans
Abid H. et al [11]	2011	Fès/Maroc	33,3%
Sharkey et al [121]	2011	Cambridge/Angleterre	16%
Leblanc et al [143]	2011	Paris/France	56%
Chaparro et al [141]	2012	Madrid/Espagne	29% à 1an
Sjöberg et al [139]	2013	Orebro/Suisse	19% à 14jours
Miyake et al. [107]	2015	Nagoya/Japan	40% à 34mois
Jain S. et al [9]	2017	New Delhi/India	11%
Ait Amraoui K. et al [4]	2017	Bejaia/Algérie	4%
Tingbin X. et al [10]	2018	Jiangshu/China	40,2%
Choy M.C. [147]	2018	Leeds/Angleterre	16% à 1mois 20,2% à 3mois 29,2% à 12mois
Notre série	2018	Marrakech/Maroc	17%

3. Traitement d'entretien :

Chez les patients chez qui la rémission a été obtenue médicalement, et surtout après Ciclosporine, la thiopurine en traitement d'entretien est indiqué.

L'association à la Sulfasalazine ou Mésalazine est possible. 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. Le 6 Mercaptopurine à la même efficacité à la dose de 1 à 1,5 mg/kg/j.

Dans notre série, l'Azathioprine a été prescrit en traitement d'entretien chez 33% des cas ayant eu la rémission après l'épisode aigu. Et la 6 Mercaptopurine chez 9% des cas.

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 la lipase 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 à vie s'impose.

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, on a noté la survenue d'une anémie profonde chez 2 malades/46 soit 6% des cas ayant nécessité l'arrêt du traitement.

Chez les patients résistants au traitement médical conventionnel (corticoïdes, IS) et en l'absence de contre-indications, une biothérapie doit être envisagée. L'Infliximab, l'adalimumab, le golimumab et le vedolizumab ont tous été évalués dans la RCH réfractaire aux thiopurines [78].

L'indication de la biothérapie a eu des conséquences importantes notamment dans l'obtention d'une rémission complète et prolongée.

L'anti-TNF peut être utilisés en tant que biothérapie de première intention. Chez les patients qui présentent une bonne réponse aux anti-TNF en traitement d'induction, il est approprié de maintenir ce dernier en traitement de rémission avec ou sans thiopurines [78].

Les études d'ACT [27], ont mentionné un taux significativement élevé de patients qui ont présenté une rémission clinique avec IFX aux semaines 8 et 30 (et à la semaine 54 dans ACT 1), par rapport au placebo. Le taux globale des patients avec une rémission clinique durable était de

7% (placebo) et 20% (5 mg / kg) après 54 semaines dans ACT 1 et 2% (placebo) et 15% (5 mg / kg) après 30 semaines dans ACT 2.

Dans l'étude ULTRA 2, les patients traités par adalimumab ont significativement obtenu une meilleure réponse que les patients traités par placebo à la semaine 8 (16,5% vs 9,3%; $p = 0,019$), ainsi qu'à la semaine 52 (17,3% vs 8,5%; $p = 0,004$). Des résultats significatifs similaires ont été observés pour la réponse clinique et la cicatrisation des muqueuses [178].

L'efficacité de golimumab sous-cutanée dans le maintien de la rémission dans la RCH sévère ou modérée a été évaluée dans l'étude PURSUIT-M [179]. Les patients naïfs aux anti-TNF qui ont répondu dans les études d'induction ($n = 464$) ont été randomisés en placebo ou injections de 50 mg ou 100 mg de golimumab toutes les 4 semaines jusqu'à la semaine 52. Parmi les patients ayant obtenu une réponse à la semaine 6 dans les études d'induction, la réponse clinique a été maintenue jusqu'à la semaine 54 à 47% des patients recevant golimumab 50 mg, à 49,7% des patients recevant 100 mg de golimumab et à 31,2% des patients recevant un placebo ($p = 0,010$ et $p < 0,001$, respectivement). Aux semaines 30 et 54, un taux plus élevé (27,8% et 42,4%, respectivement) chez les patients ayant reçu 100 mg de golimumab et qui étaient en rémission clinique avec une cicatrisation des muqueuses a été noté par rapport aux patients sous placebo (15,6% et 26,6%; $p = 0,004$ et $p = 0,002$, respectivement) [179].

Dans notre série nous avons utilisé l'Infliximab comme biothérapie, pour maintenir la rémission clinique chez 3 patients, sous le protocole d'une injection de 5mg/Kg à S0, S2, S6, puis toutes les 8 semaines en association avec la thiopurine.

Le méthotrexate est un autre immunomodulateur qui a été pendant longtemps prescrit pour plusieurs maladies auto-immunes, les MICI entre autres [180].

Son rôle a été établi dans le panel thérapeutique de la RCH, il y est indiqué pour :

- Maintien de la rémission ;
- Echec ou intolérance à la thiopurine ;
- En association avec les anti-TNF.

Dans une étude multicentrique contrôlée en double aveugle contre placebo de Feagan et al. le taux de réponse était de 65% dans le groupe ayant reçu le MTX à une dose de 25mg/semaine en IM contre 39% pour le groupe placebo [181].

Lemann et al. ont évalué l'efficacité du MTX chez les patients atteints de MC en échec à l'AZA, 85% d'entre eux ont été en rémission à 18 mois [182]. De même, dans l'étude de Wahed et al. le taux de réponse était de 62% chez les patients réfractaires à l'AZA/6MP et de 60% chez ceux intolérants au traitement précité [183].

Il faut toujours associer l'acide folique 1 mg/j afin de réduire sa toxicité hépatique et gastro-intestinale (nausées, diarrhées, vomissements) [184,185].

Dans notre série, 1 patient a été mis sous Méthotrexate comme traitement d'entretien.

4. Evolution et pronostic :

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

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

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

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

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 [2,19].

En 1986, Chapman et al [17] ont mené une analyse de 32 études ouvertes regroupant un total de 1948 patients. le taux cumulatif de colectomie est de 27% (10-72%) et la mortalité était de 1% (0-7,4%).

En 1987, l'étude Française menée à Lyon [12], incluant 27cas dans une période de 11ans, a remarqué un taux de mortalité élevé estimé à 28,5%, dont 2 patients sont décédés pendant la prise de leur traitement médical à base de corticoïdes et 4 cas sont décédés en postchirurgicale.

Dans la série d'Alves. et al [8], la mortalité opératoire de la colectomie était inférieure à 1 %, alors que 24% des malades étaient opérés pour CAG compliquée.

Moskovitz et al. ont montré à travers leur étude [119] que 2% des malades décédaient sous Ciclosporine, tous d'infection opportuniste.

Dans la série de Daperno et al [186], le taux de mortalité lié à une poussée sévère de RCH a été considérablement réduit à 0% depuis l'utilisation du traitement médical intensif et le recours à une colectomie précoce.

Cependant le seul cas de décès observé dans cette série est survenu 6 mois après la colectomie suite à un infarctus du myocarde.

Kaplan et al. a démontré à travers son étude [77] 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;
- 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.

Et donc Kaplan et al [77] souligne l'importance de l'association du taux accrue de mortalité au prolongement de la durée préopératoire

La série danoise de Tottrup et al rapporte un taux de mortalité de 5,2% pour la RCH lors de la prise en charge chirurgicale en urgence [187].

La série chinoise de Tingbin X. et al [10], a noté un décès en postchirurgicale due a un syndrome de défaillance multiviscérale.

Sur 160 patients inclus dans l'étude indienne [9], 4cas de décès ont été mentionné mais aucun cas n'a eu un rapport avec l'exacerbation de la colite aigüe grave : 1 cas avait une

insuffisance rénale chronique concomitante, 1 cas avec une hépatite C reliée à une cirrhose, 1 cas avec un cancer du colon et 1 cas de malnutrition avec infection secondaire.

Concernant les études nationales, l'étude menée à Fès [11], a enregistré un chiffre assez élevé en termes de mortalité, soit 18%, dont 2 patients sont décédés sous traitement médical et 11 patients après traitement chirurgical.

Par ailleurs, dans un travail réalisé à Rabat, entre 1995 et 2005 [188], le taux de mortalité après la colectomie était de 5,5%, les cas de décès étaient inscrits uniquement parmi les malades opérés en urgence, ceci conduit à dire que la cause de cette mortalité est l'état très avancé de ces malades au moment de la chirurgie.

Une autre étude à Rabat, une étude sur la mortalité et la morbidité des colites aiguës opérées [21], a noté un taux de mortalité globale était aux alentours de 4,4%.

Dans notre série, le taux de mortalité globale a été estimé à 1%. Dont 1 seul patient est mort sous traitement médical en service de réanimation dans un tableau de choc septique. Ce qui correspond aux données de littérature.

Le tableau ci-dessous résume les résultats retrouvés (Tableau XLVII) :

Tableau XLVII : Comparaison de nos résultats avec les autres séries concernant le taux de mortalité.

Etude	Année	Pays	Mortalité
Chapman et al [17]	1986	Oxford/Angleterre	1%
Lombard Platet R. et al [12]	1987	Lyon/France	28,5%
Alves et al [8]	2003	Paris/France	1%
Daperno et al [186]	2004	Turin/Italie	0%
Louvain et al [99]	2006	Leuven/Belgique	2%
Najaoui et al [188]	2007	Rabat/Maroc	5,5% chirurgie en urgence
Kaplan et al [77]	2008	Alberta/Canada	5,4% chirurgie en urgence 0,7% chirurgie à froid
Tottrup et al [185]	2012	Aarhus/Denmark	5,2% Chirurgie en urgence
Kabbage S. [21]	2014	Rabat/Maroc	4,4%
Jain S. et al [9]	2017	New Delhi/India	0%
Tingbin X. et al [10]	2018	Jiangshu/China	1%
Notre série	2018	Marrakech/Maroc	1%

CONCLUSION

La colite aiguë grave est une complication sévère survenant au cours des maladies inflammatoires chroniques de l'intestin.

Son diagnostic repose sur des critères clinico-biologiques, formalisés par des scores et éventuellement étayé par des critères endoscopiques ou par la présence d'une complication grave à type de perforation, mégacolon toxique ou hémorragies digestives basses massives.

La prise en charge de la CAG est très bien codifiée faisant appel à des séquences thérapeutiques médicales courtes et un recours précoce à la colectomie afin de réduire la mortalité liée à cette complication.

La corticothérapie constitue le traitement de première ligne. Les traitements de deuxième ligne permettent de diminuer le recours à la colectomie mais, il faut toujours garder à l'esprit que c'est le malade qu'il faut sauver et non pas son colon.

La chirurgie reste un traitement de référence des poussées graves, à discuter et à proposer à chaque étape sans attendre les échecs successifs des traitements médicaux. Plus son indication est portée tardivement, moins ses résultats et ses suites sont favorables.

A la lumière de notre étude rétrospective, on a objectivé des résultats préliminaires paraissant assez encourageants avec un taux de réponse globale au traitement médical assez satisfaisant (82%) et un taux de mortalité de 1%.

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

- Une augmentation des cas de CAG dans la période de notre étude ;
- Un retard de prise en charge lié au délai de consultation des malades ;
- Une altération de l'état général liée au retard diagnostique ;
- La difficulté à avoir un traitement médical de deuxième ligne vu son coût élevé ;
- Une mauvaise observance thérapeutique des patients ayant une MICI connue ;
- Le problème du suivi des patients, vu qu'une bonne partie a été perdue de vue sans qu'aucun traitement secondaire n'ait pu être entrepris.

Par ailleurs, le principal défi sera de maintenir un taux de mortalité bas, notre étude a permis donc de mettre le point sur les mesures nécessaires :

- Une prise en charge rapide ;
- La disponibilité d'un traitement de deuxième ligne dans notre contexte (Ciclosporine et Infliximab) ;
- Une collaboration initiale et continue de toutes les disciplines concernées ;
- La prise en charge psychologique des patients bien que non traitée dans notre exploitation des dossiers ne doit pas être négligée dans la prise en charge globale des colites aiguës graves d'autant plus que le terrain est fragile (troubles psychiques secondaires au MICI et prise en charge psychologique des patients stomisés).

RESUMES

Résumé :

La colite aiguë grave est une complication grave des maladies inflammatoires chroniques de l'intestin. Son diagnostic repose sur des critères clinico-biologiques. Sa prise en charge doit être rapide et multidisciplinaire.

Notre travail est une étude rétrospective concernant une série de 92 observations de colite aiguë grave colligées durant une période de 5 ans dans le service d'hépatogastro-entérologie du centre hospitalier universitaire Mohammed VI de Marrakech. Le but de notre étude est de déterminer les facteurs prédictifs d'échec de la corticothérapie ainsi que ceux de la ciclosporine et d'évaluer la réponse thérapeutique afin d'établir une stratégie optimale en terme de prise en charge de ces formes graves.

La colite aiguë grave représentait 17% des cas de maladies inflammatoires chroniques de l'intestin. L'âge moyen était de 28,95ans avec un pic de fréquence entre 21 et 30ans. Une légère prédominance féminine a été notée (52%). La colite aiguë grave était inaugurale dans 60,8% des cas, le délai moyen de consultation était de 22 jours. Les critères de Truelove et Witts ont été adoptés pour la définition et l'admission de nos malades. L'endoscopie a permis de mettre en évidence des signes de gravité endoscopiques chez 24% des malades.

Le traitement non spécifique reposait sur le rééquilibrage hydro électrolytique chez 38%, la transfusion sanguine chez 12%, l'antibiothérapie et l'héparinothérapie chez tous nos malades. La corticothérapie intraveineuse était le traitement de première ligne chez la majorité de nos malades (87 cas). Le taux de réponse au traitement par corticoïde était de 63%. 21 malades ont été mis sous Ciclosporine en traitement de la poussée, et 3 malades sous Infliximab. Presque la moitié de nos malades a été mise sous immunosuppresseur comme traitement d'entretien. La chirurgie a été indiquée dans 16 cas (17%) dont 4 cas opérés en urgence dans un tableau de complications. Le taux de rémission globale de l'épisode aiguë était de 82% sous traitement médical intensif, et de 48,35% six mois après le début du traitement d'entretien. Le taux de mortalité était de 1%.

L'étude analytique a montré qu'il y a une association statistiquement significative entre l'échec de la corticothérapie parentérale et chacun des facteurs suivants : la tachycardie, la VS accélérée, la présence de signes de gravité endoscopiques et l'âge jeune. Cependant aucun facteur prédictif d'échec de la ciclosporine n'a été retrouvé.

Abstract

The acute severe ulcerative colitis is a serious complication in chronic inflammatory bowel diseases. Its diagnosis is based on clinical and biological criteria. Its management must be quick and multidisciplinary.

Our work is a retrospective study which has concerned a series of 92 observations of severe acute colitis collected during a period of 5 years in hepato gastroenterology department of the University Hospital Mohammed VI in Marrakesh. The aim of our study was to determine predictive factors of failure of both corticosteroids and cyclosporine and assess therapeutic response in order to establish an optimal strategy in terms of management of these severe forms.

Severe acute colitis accounted for 17% of cases of chronic inflammatory bowel disease. The average age was 28.95 years with a peak incidence between 21 and 30 years. A slight female predominance was observed (52%). The severe flare was inaugural in 60.8% of cases, the average time for consultation was 22 days. The criteria of Truelove and Witts were adopted for the definition and admission of our patients. Endoscopy showed endoscopic signs of severity in 24% of patients.

The non-specific treatment based on the aqueous electrolyte balances in 38%, blood transfusion in 12%, antibiotic treatment and heparin in all of our patients. The intravenous corticosteroid was the first-line treatment in the majority of our patients (87 cases). The response rate in corticosteroid treatment was 63%. 21 patients were put under Cyclosporine as a treatment of thrust and 3 patients under Infliximab as a treatment of thrust and maintenance. Almost half of our patients has been undergoing immunosuppressant for maintenance therapy. The surgery was indicated in 16 cases (17%) including 4 cases underwent emergency surgery in an array of complications. The overall remission rate of acute episode was 82% under intensive medical treatment, and 48.35% six months after the start of maintenance treatment. The mortality rate was 1%.

The analytical study showed a statistically significant association between failure of corticosteroids and the following factors: the tachycardia, the accelerated sedimentation rate, the presence of endoscopic signs of severity, and the young age. However, no predictive factor for the failure of Cyclosporine was found.

ملخص

إلتهاب القولون الحاد الخطير هو من المضاعفات الخطيرة لأمراض التهابات الأمعاء المزمنة، ويستند التشخيص على المعايير السريرية و البيولوجية. يجب أن تكون إدارتها سريعة وداخل إطار متعدد التخصصات.

عملنا هو دراسة بأثر رجعي يضم سلسلة من 92 حالة من إتهاب القولون الحاد الخطير والتي تم جمعها خلال 5 سنوات داخل مصلحة أمراض الكبد و الجهاز الهضمي بالمركز الاستشفائي الجامعي محمد السادس بمراكش. كان الهدف من دراستنا هاته، تحديد العوامل التنبؤية لفشل العلاج بالستيرويدات عن طريق الوريد و بالسيكلوسبرين ، وتقييم مدى الاستجابة للعلاج وذلك من أجل وضع استراتيجية مثلى لإدارة هذه الأشكال الخطيرة.

حالات إتهاب القولون الحاد الخطير تمثل 17% من مجموع حالات مرض الالتهاب المزمن للأمعاء. كان متوسط العمر 28,95 سنة، مع أعلى نسبة ارتفاع بين 21 و 30 سنة. لوحظ وجود هيمنة طفيفة للإناث (52%) . كان الانتكاس الشديد افتتاحيا لدى 60,8% من الحالات. كان متوسط المدة بين ظهور الأعراض و الفحص 22 يوما. وقد اعتمدنا معايير ترولوف وقيتيز لضم مرضانا لهذه السلسلة. أظهر الفحص بالمنظار علامات الانتكاس الشديد عند 24% من المرضى.

اعتمد العلاج على التوازن المائي المعدني عند 38% من الحالات، تحاقن الدم عند 12% من المرضى، المضادات الحيوية ومضادات تخثر الدم(الهيبارين) عند جميع مرضانا. علاج الخط الأول كان هو الستيرويدات عن طريق الوريد عند غالبية مرضانا (87 حالة)، وكان معدل الاستجابة لهذا الأخير 63%. وضع 21 مريض تحت العلاج البيولوجي سيكلوسبرين لعلاج الانتكاسة و وضع 3 مرضا تحت الإينفليكسما. ثم وضع نصف مرضانا تحت العلاج الكابح للمناعة لعلاج الصيانة. هناك 16 حالة استلزمت الجراحة (17%)، منها 4 حالات خضعت لعمليات جراحية طارئة، نظرا للمضاعفات الخطيرة التي ظهرت عليها. كان معدل نجاح العلاج الطبي المكثف في التوهج الحاد 82% و 48,35 % بعد ستة أشهر من بدء علاج الصيانة ، بينما كان معدل الوفيات لا يتعدى 1%.

الدراسة التحليلية أظهرت أن هناك علاقة ذات دلالة إحصائية بين فشل العلاج بالستيرويدات عن طريق الوريد و كل من العوامل التالية : دقات القلب مرتفعة، معدل الترسيب مرتفع ،حضور علامات الانتكاس الشديد في الفحص بالمنظار و سن المبكر. بينما لم يتم العثور على أي عامل تنبؤي لفشل سيكلوسبورين.

ANNEXES

Annexe I : Fiche d'exploitation.

I. Identité :	
<ul style="list-style-type: none"> - NE : - Date d'entrée :/... /... - Date de sortie :/... /... - Nom et prénom : - Age :Ans - Sexe : Masculin <input type="checkbox"/> Féminin <input type="checkbox"/> - Origine : - Milieu : Urbain <input type="checkbox"/> Rural <input type="checkbox"/> - Téléphone : - Profession : 	<ul style="list-style-type: none"> - Niveau socioéconomique : Bas <input type="checkbox"/> Ramediste <input type="checkbox"/> Moyen <input type="checkbox"/> Mutualiste <input type="checkbox"/> - Référé : Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Si Oui : • Service des urgences <input type="checkbox"/> • Centre de santé <input type="checkbox"/> • Autre Hôpital <input type="checkbox"/> • Secteur privé <input type="checkbox"/>
II. Antécédents :	
<p>1. Personnels :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Colite Aigue Grave : Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> - MICI connue : Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> • Si oui, laquelle : <ul style="list-style-type: none"> ○ Maladie de Crohn <input type="checkbox"/> ○ Rectocolite hémorragique <input type="checkbox"/> ○ MICI indéterminée <input type="checkbox"/> • Durée d'évolution : • Nombres de poussées antérieurs : ... • Traitement d'entretien : Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Si oui : Lequel ? : Depuis quand ? : - Diarrhée s chroniques : <input type="checkbox"/> - Adénocarcinome colorectal : <input type="checkbox"/> - Tuberculose digestive ou extradigestive : <input type="checkbox"/> - Prises médicamenteuses : Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> • Si oui : Laquelle : - Prise : Récente <input type="checkbox"/> Chronique <input type="checkbox"/> 	<ul style="list-style-type: none"> - Tabagisme : Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> □ • Si oui : Actif <input type="checkbox"/> Passif <input type="checkbox"/> □ Sevré <input type="checkbox"/> Depuis : - Chirurgicaux : <ul style="list-style-type: none"> • Appendicectomie : <input type="checkbox"/> • Autres : <p>2. Familiaux :</p> <ul style="list-style-type: none"> - MICI connue : Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> □ • Si oui, laquelle : <ul style="list-style-type: none"> ○ Maladie de Crohn <input type="checkbox"/> ○ Rectocolite hémorragique <input type="checkbox"/> ○ MICI indéterminée <input type="checkbox"/> - Diarrhée chroniques : <input type="checkbox"/> - Adénocarcinome colorectal : <input type="checkbox"/> - Tuberculose digestive ou extradigestive : <input type="checkbox"/>

III. Symptômes à l'admission :	
<ul style="list-style-type: none"> - Douleurs abdominale : <input type="checkbox"/> - Rectorragie : <input type="checkbox"/> - Altération de l'état général : <input type="checkbox"/> - Diarrhée liquidienne ; <input type="checkbox"/> - Emissions glairosanglantes > 6 : Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> - Syndrome rectal : <input type="checkbox"/> - Symptômes extra-digestifs : <input type="checkbox"/> 	<p>Complication:</p> <ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> Hémorragie massive : <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> Abdomen aigu : <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> Septicémie : <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> Thrombophlébite : <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> Dénutrition : <input type="checkbox"/>
IV. Clinique :	
<p>1. Examen général :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Etat général : score de l'OMS : - Poids : ...Kg Taille :m IMC : - Température > 38 °C : <input type="checkbox"/> - Tachycardie : <input type="checkbox"/> - Hypotension : <input type="checkbox"/> - Syndrome anémique : <input type="checkbox"/> 	<p>2. Examen abdominal</p> <ul style="list-style-type: none"> - Sensibilité abdominale : <input type="checkbox"/> - Défense abdominale : <input type="checkbox"/> - Masse abdominale : <input type="checkbox"/> - Epanchement péritonéale : <input type="checkbox"/> - Hyper tympanisme : <input type="checkbox"/> - Toucher rectal : <ul style="list-style-type: none"> • Manifestations anopérinéales : • Au toucher rectal : • Doigtier : <p>3. Autres examens :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Examen cutané : - Examen oculaire : - Examen articulaire: - Autres :
V. Biologie :	VI. Imagerie:
<p>1. Bilan de retentissement :</p> <ul style="list-style-type: none"> - <u>NFS</u> : Normal : <input type="checkbox"/> Anormal : <input type="checkbox"/> • Hb : Ht : PQ : • GB : PNN : - <u>Ionogramme</u>: • Natrémie : ... Kaliémie : Calcémie : • Urée :g/l Créatinine :mg/l • Albuminémie :g/l Protidémie :g/l <p>2. Bilan Infectieux / inflammatoire:</p> <ul style="list-style-type: none"> • VS : 	<p>1. ASP : Faite : <input type="checkbox"/> Non faite : <input type="checkbox"/></p> <ul style="list-style-type: none"> • Normal <input type="checkbox"/> • Colectasie <input type="checkbox"/> • Pneumopéritoine <input type="checkbox"/> <p>2. Echographie abdominale :</p> <p>Faite : <input type="checkbox"/> Non faite : <input type="checkbox"/></p> <ul style="list-style-type: none"> • Epanchement <input type="checkbox"/> • Absès <input type="checkbox"/> • Autres : <p>3. TDM : Faite : <input type="checkbox"/> Non faite : <input type="checkbox"/></p> <p>Résultat :</p>

CRP : • Hémostase : 3. Coproparasitologie des selles :		
VII. Endoscopie:		
Faite : <input type="checkbox"/> Non faite : <input type="checkbox"/> - Délai de réalisation / au début des symptômes : - Coloscopie gauche : - Aspect endoscopique : • Signes de gravité : oui <input type="checkbox"/> / non <input type="checkbox"/> Si oui lesquels : Ulcérations profondes : <input type="checkbox"/> Ulcérations en puits : <input type="checkbox"/> Décollement muqueux : <input type="checkbox"/> Mise à nu de la musculature : <input type="checkbox"/>	• Autres : Erythème : <input type="checkbox"/> Erosion : <input type="checkbox"/> Ulcérations superficielles : <input type="checkbox"/> Pseudo polypes : <input type="checkbox"/> Processus tumoral : <input type="checkbox"/> Muqueuse friable : <input type="checkbox"/> Aspect granité fragile : <input type="checkbox"/> - Etendue des lésions: Rectum <input type="checkbox"/> Recto-sigmoïde <input type="checkbox"/> Au delà de l'ACG <input type="checkbox"/> - Type de l'atteinte : Continue <input type="checkbox"/> /Discontinue <input type="checkbox"/> - Biopsie : Faite : <input type="checkbox"/> Non faite : <input type="checkbox"/>	
VIII. Histologie :		
- Modifications architecturales : <input type="checkbox"/> - Infiltrat inflammatoire : <input type="checkbox"/> - Abscès cryptique : <input type="checkbox"/> - Amibiase : <input type="checkbox"/>	- Granulome épitélioïdes géantocellulaire : <input type="checkbox"/> - Inclusion à CMV : <input type="checkbox"/> - Autres :	
IX. Score de gravité :	X. Diagnostic retenu :	XII. Bilan préimmunosuppresseur :
- Score True love et Witts : ... - Indice de Lichtiger : Autres :	- CAG sur rectocolite hémorragique : <input type="checkbox"/> - CAG sur maladie de Crohn : <input type="checkbox"/> - CAG sur colite indéterminée : <input type="checkbox"/>	Fait : <input type="checkbox"/> Non fait : <input type="checkbox"/> - Si oui : Normal <input type="checkbox"/> Anormal <input type="checkbox"/> :

XIII. Prise en charge thérapeutique:		
1. Prise en charge non spécifique	2. Prise en charge spécifique : Traitement de la poussée :	
<ul style="list-style-type: none"> - Rééquilibrage hydro électrolytique : <input type="checkbox"/> - Transfusion sanguine : <input type="checkbox"/> - Antibiothérapie : <input type="checkbox"/> • Molécule : Dose : • Durée : Voie : - Anticoagulants : <input type="checkbox"/> - Nutrition: Entérale <input type="checkbox"/> / Parentérale <input type="checkbox"/> - Régime sans résidus : <input type="checkbox"/> - Repos digestif : <input type="checkbox"/> 	<ul style="list-style-type: none"> - Médical : • Traitement spécifique de 1ère ligne : ○ <u>Corticoïde</u> : <input type="checkbox"/> : Per os <input type="checkbox"/> / Parentérale <input type="checkbox"/> - Dose : Durée : - Evolution : • Traitement spécifique de 2ème ligne : ○ <u>Ciclosporine</u> : <input type="checkbox"/> Per os <input type="checkbox"/> / IV <input type="checkbox"/> - Dose : Durée : - Evolution : ○ <u>Infliximab</u> : <input type="checkbox"/> Per os <input type="checkbox"/> / IV <input type="checkbox"/> - Dose : Durée : - Evolution : • Traitement local : ○ <u>5-aminosalicylique (5-ASA)</u> : <input type="checkbox"/> Lavement <input type="checkbox"/> Suppositoire <input type="checkbox"/> - Dose : Durée : ○ <u>Corticoïdes Lavement</u> : <input type="checkbox"/> - Dose : Durée : 	<ul style="list-style-type: none"> - Chirurgical: en urgence <input type="checkbox"/> / à froid <input type="checkbox"/> • Indications : - Complications : <ul style="list-style-type: none"> Perforation <input type="checkbox"/> Hémorragie massive <input type="checkbox"/> Mégacôlon Toxique <input type="checkbox"/> Autres : - Echec du traitement médical: <input type="checkbox"/> - Manques de moyens : <input type="checkbox"/> Geste opératoire : Suites postopératoires :

Annexe II : Scores

Tableau I : Score de Truelove et Witts modifié.

Critères	score
Nombre d'évacuations par 24H	>6
Rectorragies	importantes
Température (en °C)	≥38
Fréquence cardiaque (bat/min)	≥90
Taux d'hémoglobine (en g/dl)	≤10,5
VS (en mm à la première heure)	≥30
Albuminémie (en g/l)	≤35

Tableau II : Score de Lichtiger

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

Tableau III : Classification OMS de l'état générale.

OMS	
0	Activité normale sans restriction
1	Patient limité pour les activités physiques importantes mais ambulant et capable de mener un travail
2	Patient incapable de travailler, alité < 50% du temps, capable de prendre soin de lui
3	Patient alité > 50% du temps, capable de prendre soin de lui
4	Patient incapable de prendre soin de lui

Tableau IV: Score de Mayo

Critères	Points
Fréquence des selles par jour	normal: 0 1 à 2 selles: 1 3-4 selles: 2 > 5 selles: 3
Saignement rectal	absence de sang: 0 traces de sang inférieures à 50% 1 hématurie évidente la plupart du temps: 2 saignement en dehors des selles: 3
Observation endoscopique	observation normale ou maladie inactive: 0 colite légère (érythème, muqueuse légèrement sèche): 1 colite modérée (érythème visible, érosion, pas de modèle vasculaire): 2 colite sévère (ulcérations, hémorragies spontanées): 3
Évaluation globale du médecin	Normal : 0 Maladie légère : 1 Maladie modérée : 2 Maladie sévère : 3

Tableau V : Score de Seo

Critères	Score
<ul style="list-style-type: none"> • Rectorragies : o absentes=0 o présentes=1 	×60
<ul style="list-style-type: none"> • Nombres de selles par jour : o 0-3=0 o 4=1 o 5-7=2 o 8=3 	×13
<ul style="list-style-type: none"> • Vitesse de sédimentation 	×0.15
<ul style="list-style-type: none"> • Hémoglobine 	×4
<ul style="list-style-type: none"> • Albumine 	×1.5
Total	+200

Tableau VI : Score de Baron modifié

Normal	Minime	Modérée	Sévère
Muqueuse normale Maladie inactive	Erythème Diminution du réseau vasculaire	Erythème important Perte de la trame vasculaire	Hémorragie spontanée Ulcération

Tableau VII : Index de Ho :

Variabes	Score
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

Annexe III : Iconographie



Figure 1: Cliché d'ASP montrant une colectasie.



Figure 2 : ASP objectivant un pneumopéritoine représenté par un croissant gazeux dans la zone sous diaphragmatique.

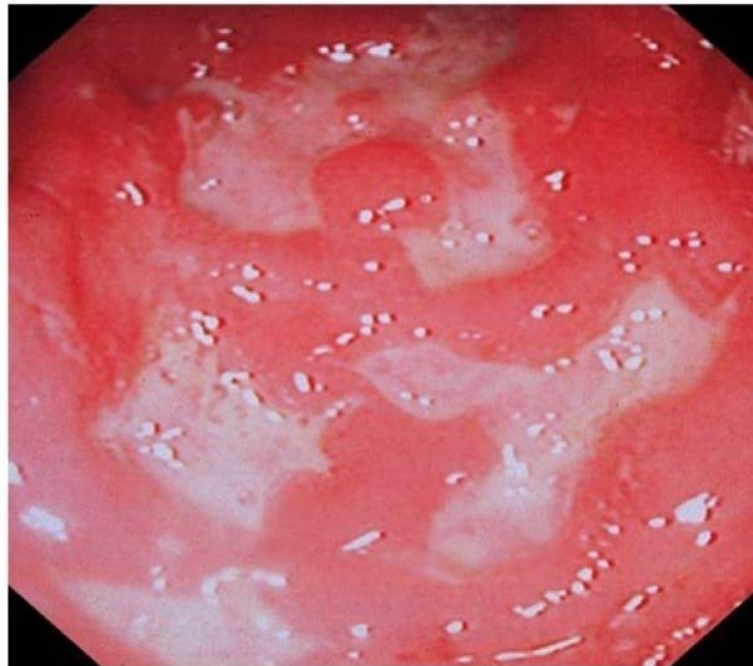


Figure 3: Image endoscopique d'ulcérations profondes

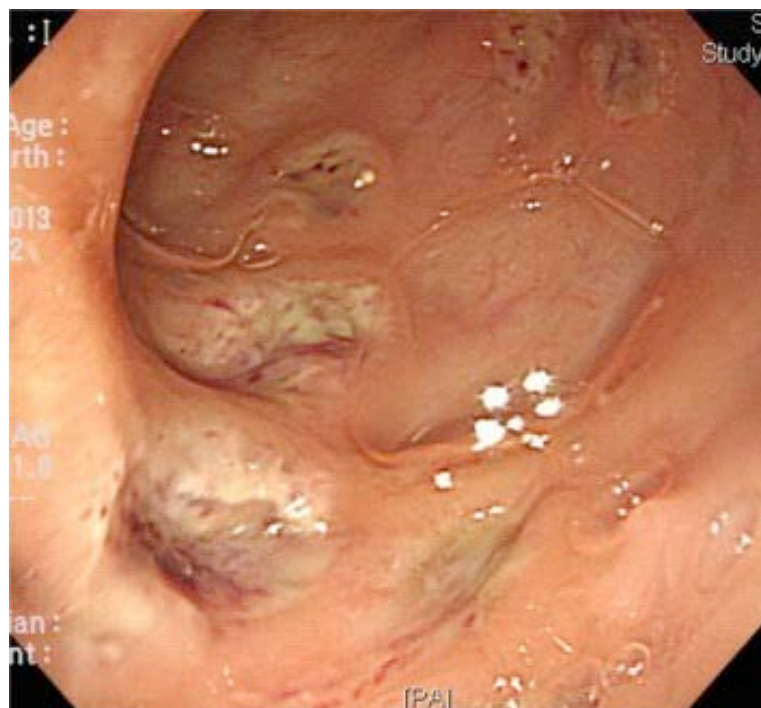


Figure 4: Image endoscopique d'ulcérations en puits



Figure 5 : Image endoscopique d'ulcérations profondes avec décollement muqueux.



Figure 6 : Image endoscopique d'ulcérations superficielles

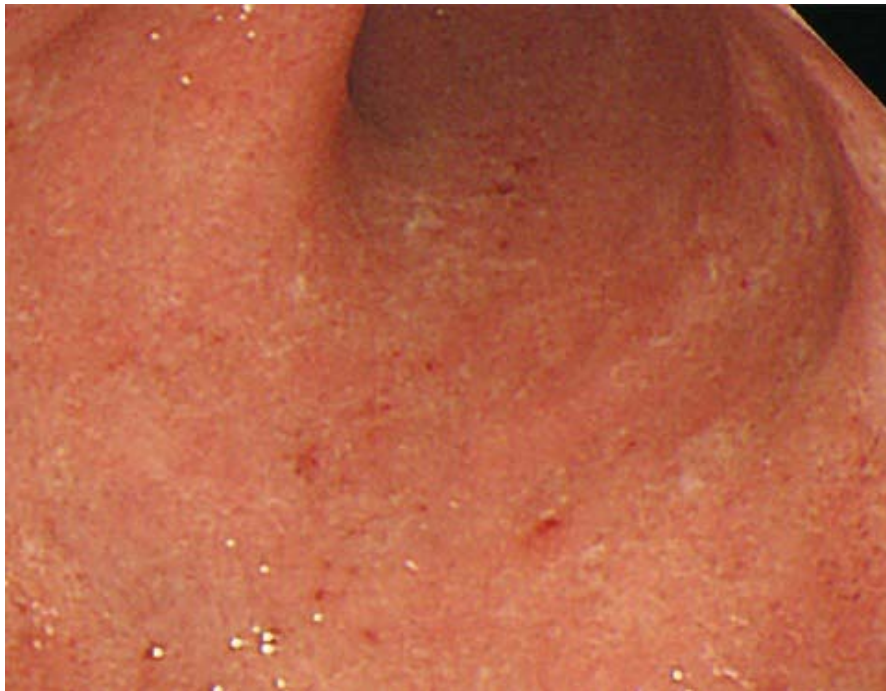


Figure 7 : image endoscopique d'érythème



Figure 8 : image endoscopique de pseudopolypes

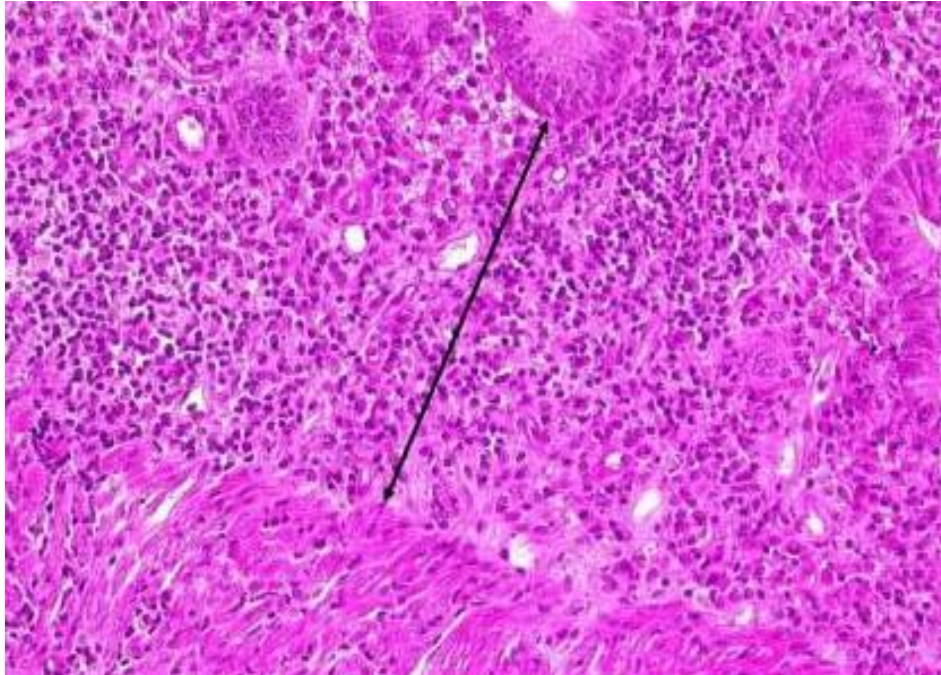


Figure 9 : Image histologique d'infiltrat inflammatoire (plasmocytose basale entre le fond des cryptes en haut et la musculaire muqueuse en bas).

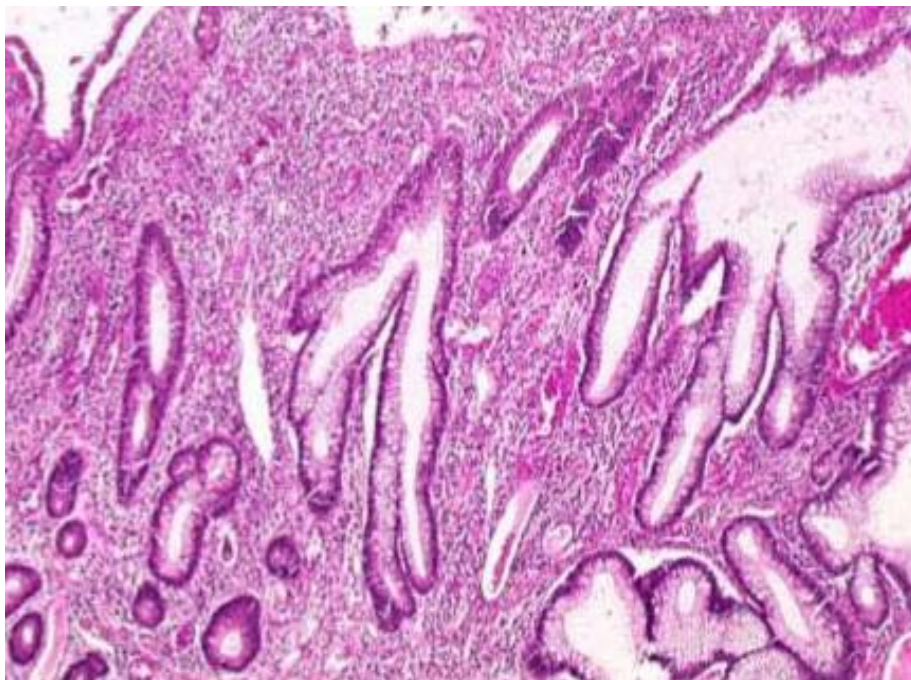


Figure 10: Image histologique de modifications de l'architecture des glandes (ramifications).

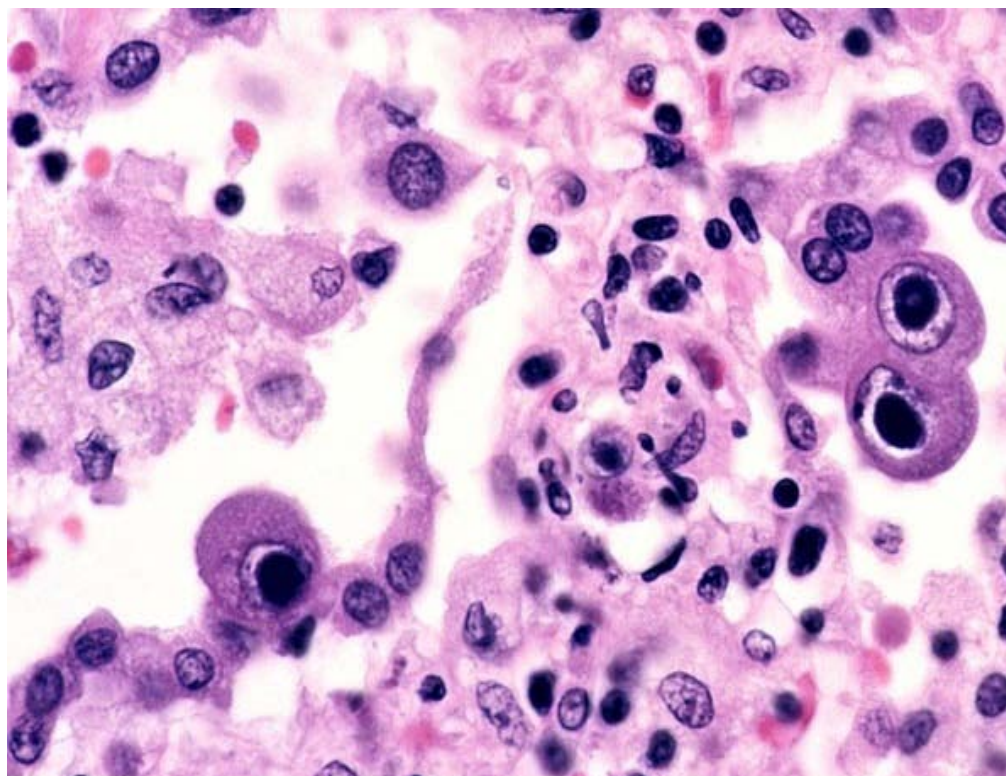


Figure 11 : Image histologique d'inclusion à CMV (en œil de hibou).

BIBLIOGRAPHIE

1. **Ribiere S et al.**
La colite aiguë grave.
Presse Med. 2018, <https://doi.org/10.1016/j.lpm.2018.02.020>
2. **Treton X, Laharie D.**
Prise en charge d'une colite aiguë grave.
Gastroentérol clin et biol. 2008;32:1032-1037.
3. **Pariente B.**
Prise en charge d'une colite aiguë grave
Post'u. 2017; 279-285
4. **Ait Amraoui K; Deflaoui Z.**
Colite aiguë grave, conduite à tenir (à propos de 25 cas).
Mémoire de fin d'étude en vue d'obtention du diplôme de Docteur en Médecine, CHU de Bejaia; 2017,98p.
5. **Lynch RW, Lowe D, Protheroe A, Driscoll R, Rhodes JM, Arnott IDR.**
Outcomes of rescue therapy in acute severe ulcerative colitis: data from the United Kingdom inflammatory bowel disease audit.
Aliment Pharmacol Ther. 2013;38:935-45.
6. **Laharie D.**
Comment optimiser la prise en charge de la colite aiguë grave.
Hepatogastro Oncol dig. sep 2010;volume 17:supplément 4.
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. **Alves A, Panis Y, Bouhnik Y, Maylin V, Lavergne-Slove A, Valleur P.**
Subtotal colectomy for severe acute colitis: a 20-year experience of a tertiary care center with an aggressive and early surgical policy.
J Am Coll Surg 2003 ; 197 : 379-85.
9. **Jain S, Kedia S, Sethi T, Bopanna S, Yadav DP, Goyal S, et al**
Predictors of long-term outcomes in patients with acute severe colitis: A Northern Indian cohort study.
J Gastroenterol Hepato, 12 Aug 2017, 33(3):615-622.

10. **Tingbin X, Tenghui Z, Chao D, Xujie D, Yi L, Zhen G et al.**
Ulcerative Colitis Endoscopic Index of Severity (UCEIS) versus Mayo Endoscopic Score (MES) in guiding the need for colectomy in patients with acute severe colitis
Gastroenterol Rep (Oxf). 2018 Feb; 6(1): 38-44.
11. **Abid H.**
Prise en charge diagnostique et thérapeutique des colites aiguës graves au cours des maladies inflammatoires chroniques intestinales (à propos de 72 cas).
Thèse pour l'obtention du doctorat en médecine, Fès; 2011, n°90, 110p.
12. **Lombard-Platet R. Gondin G.**
Colites aiguës sévères et graves à l'hôpital Edouard-Herriot (Lyon) (27 cas)
Acta Endoscopica 1987; 17; 47-49
13. **Loftus EV.**
Clinical Epidemiology of Inflammatory Bowel's Disease: Incidence, Prevalence, and Environmental Influences.
Gastroenterology. 2004 May;126(6):1504-17.
14. **Elazzaoui Z.**
Les aspects épidémiologiques des MICI dans une population marocaine (à propos de 300 cas).
Thèse pour l'obtention du doctorat en médecine, Fès; 2012, n°134, 124p.
15. **Molodecky NA, Soon IS, Rabi DM, et al.**
Increasing Incidence and Prevalence of the Inflammatory Bowel Diseases With Time, Based on Systematic Review.
Gastroenterology. 2012;142:46-54.
16. **Truelove SC, Edwards FC.**
The course and prognosis of ulcerative colitis.
Gut. 1963;4:299-315.
17. **Chapman RW, Selby WS, Jewell DP.**
Controlled trial of intravenous metronidazole as an adjunct to corticosteroids in severe ulcerative colitis.
Gut. 1986;27(10):1210-12.
18. **Hovde O, Moum BA.**
Epidemiology and clinical course of Crohn's disease: Results from observational studies.
World J Gastroenterol. 2012;18:1723-1731.

19. **Beery RM, Kane S.**
Current approaches to the management of new-onset ulcerative colitis.
Clin Expert Gastroenterol. 2014;7.
20. **Duchesne C.**
Prise en charge des patients atteints de maladie inflammatoire chronique intestinale en France.
Thèse pour l'obtention du doctorat en médecine, Lorraine ; 2013,147p.
21. **Kabbage S.**
La morbidité et mortalité des colites aiguës graves opérées. Expérience de la clinique chirurgicale C. A propos de 23cas.
Thèse pour l'obtention du doctorat en médecine, Rabat;2014,n°201,232p.
22. **Abreu MT, Harpaz N.**
Diagnosis of colitis: making the initial diagnosis.
Clin Gastroenterol Hepatol 2007;5:295—301.
23. **Ananthkrishnan AN, Mc Ginley EL, Binion DG.**
Excess hospitalisation burden associated with clostridium difficile in patients with inflammatory bowel disease.
Gut. 2008;57:205_10.
24. **D'Haens G, Sandborn WJ, Feagan BG, Geboes K, Hanawee SB, Ivryne EJ, et al.**
A review of activity and efficacy and points for clinical trials of medical therapy in adults with ulcerative colitis.
Gastroenterology. 2007;132(2):763-86.
25. **Truelove SC, Witts LJ.**
Cortisone in ulcerative colitis; final report on a therapeutic trial.
Br Med J 1955; 2:1041-8.
26. **Pr Bernard Duclos,**
Différents scores au cours des MICI, ou l'art de quantifier le « comment allez-vous ?
DIU MICI 2010 ; semaine N°9
27. **Rutgeerts P, Sandborn WJ, Feagan BG, Reinisch W, Olson A, Johanns J et al.**
Infliximab for induction and maintenance therapy for ulcerative colitis.
N Engl J Med. 2005 Dec 8;353(23):2462-76.
28. **Bouguen G.**
Optimisation de la prise en charge de la rectocolite hémorragique : de la théorie à la pratique.
Thèse en médecine. Université Rennes 1, 2014, 171p

29. **Travis SP, Farrant JM, Ricketts C, Nolan DJ, Mortensen NM, Kettlewell MG, et al.**
Predicting outcome in severe ulcerative colitis.
Gut. 1996; 38(6):905-10.
30. **Lennard-Jones JE, Ritchie JK, Hilder W, Spicer CC.**
Assessment of severity in colitis: a preliminary study.
Gut. 1975, 16(8): 579-584.
31. **Järnerot G, Hertervig E, Friis-Liby I, Blomquist L, Karlén P, Grännö C, et al.**
Infliximab as rescue therapy in severe to moderately severe ulcerative colitis: a randomized, placebo controlled study.
Gastroenterology. 2005 Jun;128(7):1805-1811.
32. **Bret P, Valette PJ.**
Radiologie dans les colites aiguës graves.
Acta Endoscopica. Mai 1987;17:26-27.
33. **Boudiaf M.**
Place des explorations radiologiques dans la maladie de Crohn et la RCH.
DIU des MICI. 2010; semaine 10.
34. **Carbonnel F.**
De la bonne prise en charge des poussées sévères de RCH.
Post'U. 2009;65-71.
35. **Prantera C, Lorenzelli R, Cerro P, Davoli M, Brancato G, Fanucci A.**
The plain abdominal film accurately estimates extent of active ulcerative colitis.
J Clin Gastroenterol 1991; 13:231-4.
36. **Present D., Allan RN, Rhodes JM, Hanayer SB, Keighley MRB, Alexander-Williams J**
Management of acute severe colitis.
Inflammatory bowel diseases: New York : Churchill Livingstone, 1997:565-70.
37. **Bigard M.**
La Colite aiguë grave au cours des MICI : étape diagnostique.
Colon rectum. 2008;2:5-9.
38. **Schreyer AG, Rath HC, Kikinis R, Völk M, Schölmerich J, Feuerbach S, et al.**
Comparison of magnetic resonance imaging colonography with conventional colonoscopy for the assessment of intestinal inflammation in patients with inflammatory bowel disease: a feasibility study.
Gut. 2005 Feb;54(2):250-6.

39. **Nahon S, Bouhnik Y, Lavergues A, Bitou A, Panis Y, Valleur P et al.**
Colonoscopy accurately predicts the anatomical severity of Crohn's disease attacks: correlation with findings from colectomy specimens.
Am J Gastroenterol 2002; 97:3102–3107
40. **Jakobovits S, Travis SPL.**
Management of acute severe colitis.
British Medical Bulletin. 2006;75,76(1):131–144.
41. **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 Apr;97(4):947–53.
42. **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.
43. **Terry J, Khashab M, Muthusamy V, Pasha F, Saltzman J, Sharaf R.**
The role of endoscopy in inflammatory bowel disease.
Gastrointestinal Endoscopy. 2015;81(5):1101–21.
44. **Travis SP, Stange EF, Lemann M, Oresland T, Bemelman WA, Chowers Y, et al.**
European evidence-based consensus on the management of ulcerative colitis: current management.
J Crohn Colitis. 2008 March;2(1): 24–62.
45. **Badre W, Jalal Y, Bendahmane A, Hliwa W, Bellabah A.**
La colite aiguë grave au cours des maladies inflammatoires chroniques intestinales.
Espérance Médicale. Mars 2011;18(176).
46. **Caprili R.**
Historical evolution of the management of severe ulcerative colitis.
J Crohn Colitis. 2008 Sept;2(3):263–268.
47. **Magro F., Langner C., Driessen A., Ensari A., Geboes K., Mantzaris G. J. (2013).**
European consensus on the histopathology of inflammatory bowel disease.
J Crohn Colitis, 2013, 7(10), 827–851.
48. **Dejaco C, Oesterreicher C, Angelberger S, et al.**
Diagnosing colitis: a prospective study on essential parameters for reaching a diagnosis.
Endoscopy. 2003;35:1004–8

49. **Casson DH.**
Low-dose intravenous azathioprine may be effective in the management of acute fulminant colitis complicating inflammatory bowel disease.
Aliment pharmacol ther. 1999 Jul;13(7): 891-895.
50. **Criscuolia V.**
Severe acute colitis associated with CMV: a prevalence study.
Dig liver dis. 2004 Dec; 36(12):818-820.
51. **Kim JJ, Simpson N, Klipfel N, Debose R, Barr N, Laine L.**
Cytomegalovirus infection in patients with active inflammatory bowel disease.
Dig dis sci. 2010 Apr;55(4):1059-65.
52. **Armuzzi A, De Pascalis B, Lupascu A, Fedeli P, Leo D, Mentella MC, et al.**
Infliximab in the treatment of steroid-dependent ulcerative colitis.
Eur Rev Med Pharmacol Sci. 2004 Sep-Oct;8(5):231-3.
53. **Sandborn WJ, Assche G, Reinisch W, Colombel JF, D'Haens G, Wolf DC, et al.**
Adalimumab induces and maintains clinical remission in patients with moderate to severe ulcerative colitis.
Gastroenterology. 2012 Feb;142(2):257-65.
54. **Gouin P.,**
Colites aiguës infectieuses graves,
Reanimation. 2008 ;17: 197-205
55. **Leiper K, London IJ, Rhodes JM.**
Management of the first presentation of severe acute colitis.
Baillieres Clin Gastroenterol. 1997 Mar;11(1):129-51.
56. **Navaneethan U, Venkatesh P, Shen B.**
Clostridium difficile infection and inflammatory bowel disease: Understanding the evolving relationship.
World J Gastroenterol. 2010 October 21; 16(39): 4892-4904.
57. **Lindgren SC, Flood LM, Kilander AF, Löfberg R, Persson TB, Sjö Dahl RI.**
Early predictors of glucocorticosteroid treatment failure in severe and moderately severe attacks of ulcerative colitis.
Eur J Gastroenterol Hepatol. 1998 Oct;10(10):831-5.

58. **Jouret-Mourin A, Geboes K.**
Colites infectieuses.
Act endoscopia 2002 ; 32 :167-84.
59. **Laine L, Smith R, Min K, Chen C, Dubois W.**
Systematic review: the lower gastrointestinal adverse effects of non steroidal anti-inflammatory drugs. *Aliment pharmacol Ther. 2006; 24:751-67.*
60. **Savoie G, Ben Soussan E, Hochain P, Lerebours E.**
Comment et jusqu'où explorer une colite ischémique?
Gastroenterol Clin Biol. 2002;26(5):12-23.
61. **Aubert A, Fritsch J.**
Les colites ischémiques. Diagnostic endoscopique.
J Chir 1997 ; 134 :94-96
62. **Lee CR, Kim WH, Cho YS, Kim MH, Kim JH, Park IS, et al.**
Colonoscopic findings in intestinal Behcet disease.
Inflamm Bowel Dis. 2001 Aug;7(3):243-9.
63. **Dignass A. U., Gasche C., Bettenworth D., Birgegård G., Danese S., Gisbert J. P. et al**
European consensus on the diagnosis and management of iron deficiency and anaemia in inflammatory bowel diseases.
J Crohn Colitis, 2015, 9(3), 211-222.
64. **Carbonnel F, Gargouri D, Lemann M, Beaugerie L, Cattan S, Cosnes J, et al.**
Predictive factors of outcome of intensive intravenous treatment for attacks of ulcerative colitis.
Aliment Pharmacol Ther. 2000 Mar;14(3):273-9.
65. **Bouhnik Y.**
Traitement de la rectocolite ulcérohémorragique dans sa forme grave.
Gastroenterol clin biol. 2004;28:984-991.
66. **McIntyre PB, Powell-Tuck J, Wood SR, Lennard-Jones JE, LereBours E, Hecketsweiler P, et al .**
Controlled trial of bowel rest in the treatment of acute severe colitis.
Gut. 1986 May; 27(5): 481-485.
67. **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 Dec;79(6):1199-204.

68. **Papapietro V, Mauran P.**
Nutrition parentérale : Maladies inflammatoires chroniques de l'intestin.
Dossier. 2000;XXI:1.
69. **Mowat C, Cole A, Windsor A, Ahmad T, Arnott I, Driscoll I, et al.**
Guidelines for the management of inflammatory bowel disease in adults.
Gut. 2011;60:571-607.
70. **Mantzaris GJ, Petraki K, Archavlis E, Amberiadis P, Kourteas 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 Sep;36(9):971-4.
71. **Thia KT, Mahadevan U, Feagan BG, Wong C, Cockeram A, Bitton A, et al.**
Ciprofloxacin or metronidazole for the treatment of perianal fistulas in patients with Crohn's disease: a randomized, double-blind, placebo-controlled pilot study.
Inflamm Bowel Dis. 2009 Jan;15(1):17-24.
72. **Marteau P, Seksik P, Beaugerie L, Bouhnik Y, Reimund JM, Gambiez L, Flourié B, et al.**
Recommandations pour la pratique Clinique dans le traitement de rectocolite ulcéro-hémorragique.
Gastroenterol Clin Biol. 2004;28:955-960.
73. **SACHAR D.**
Management of acute, severe ulcerative colitis.
J Dig Dis. 2012 Feb;13(2): 65-68.
74. **Giannotta M, Tapete G, Giacomo E, Silvestri E, Milla M, et al.**
Thrombosis in inflammatory bowel diseases: what's the link?
Thrombosis J. 2015;13:14-23.
75. **Koutroubakis IE.**
Therapy Insight: vascular complications in patients with inflammatory bowel disease.
Nat Clin Pract Gastroenterol Hepatol. 2005 Jun;2(6):266-72.
76. **Arts J, D'haens G, Zeegers M, Van assche G, Hiele M, D'hoore A, et al.**
A long-term outcome of treatment with intravenous cyclosporine in patients with severe ulcerative colitis.
Inflamm Bowel Dis 2004; 10:73-8.
77. **Kaplan GG, Mc carthy 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.

78. **Magro F. , Gionchetti P., Eliakim R., Ardizzone S., Armuzzi A., Barreiro-de Acosta M. et al**
Third European Evidence-based Consensus on Diagnosis and Management of Ulcerative Colitis.
J Crohn Colitis, 2017 Jun, 11(6), 649-670
79. **Autenrieth DM, Baumgart DC.**
Toxic Megacolon.
Inflamm Bowel Dis. 2012 Mar;18(3):584-91.
80. **Khan AN, Macdonald S, Chandramohan H.**
Toxic Megacolon Imaging.
Medscape. 2015 Sep 23.
81. **Gan SI, Beck PL.**
A new look at toxic megacolon: an update and review of incidence, etiology, pathogenesis, and management.
Am J Gastroenterol. 2003 Nov;98(11):2363-71.
82. **Ausch C, Madoff RD, Gnant M, Rosen HR, Garcia-Aguilar J, Hölbling N, et al.**
Aetiology and surgical management of toxic megacolon.
Colorectal Dis. 2006 Mar;8(3):195-201.
83. **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 Oct;10(5):485-90.
84. **Knroki K, Masuda A, Uehara H, Kuroki A.**
A new treatment for toxic megacolon.
Lancet. 1998 Mar 3;352(9130):782.
85. **Lemann M.**
Colites aiguës graves: traitement médical.
La lettre de l'hépatogastroentérologue 1998 ; 5 :220-223.
86. **Kornbluth A, Marion JF, Salomon P, Janowitz HD.**
How effective is current medical therapy for severe ulcerative and Crohn's colitis?
J Clin Gastroenterol. 1995 Jun;20(4):280-4.
87. **Faubion WA Jr, Loftus EV Jr, Harmsen WS, Zinsmeister AR, Sandborn WJ.**
The natural history of corticosteroid therapy for inflammatory bowel disease: a population-based study.
Gastroenterology. 2001 Aug;121(2):255-60.

88. **Abu-suboh AM, Casellas F, Vilaseca J, Malagelada JR.**
Response of first attack of inflammatory bowel disease requiring hospital admission to steroid therapy.
Rev Esp Enferm Dig. 2004 Aug;96(8):539-47.
89. **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 Jan;5(1):103-10.
90. **Kedia S, Ahuja V, Tandon R.**
Management of acute severe ulcerative colitis.
World J Gastrointest Pathophysiol. 2014 Nov 15;5(4):579-88.
91. **Higgins P, Regenbogen S, Patel S, Waljee AK, Hardiman K, Govani S, et al.**
Severe ulcerative colitis protocol.
University of Michigan. 2014 May 7.
92. **Molnár T, Farkas K, Nyári T, Szepes Z, Nagy F, Wittmann T.**
Response to First Intravenous Steroid Therapy Determines the Subsequent Risk of Colectomy in Ulcerative Colitis Patients.
J Gastrointest Liver Dis. 2011 Dec;20(4):359-63.
93. **Benzato L, D'Incà R, Grigoletto F, Perissinotto E, Medici V, Angriman I, et al.**
Prognosis of severe attacks in ulcerative colitis: effect of intensive medical treatment.
Dig Liver Dis. 2004 Jul;36(7):461-6.
94. **Carbonnel F.**
Prise en charge d'une rectocolite hémorragique sévère ou corticorésistante.
Gastroentérol Clin Biol. Avr 2007;31(4):398-403.
95. **Esteve M, Gisbert JP.**
Severe ulcerative colitis: At what point should we define resistance to steroids?
World J Gastroenterol. 2008 Sep 28;14(36):5504-7.
96. **Meier J, Sturm A.**
Current treatment of ulcerative colitis.
World J Gastroenterol. 2011 Jul 21;17(27):3204-12.
97. **Cubiella Fernández J, Núñez Calvo L, González Vázquez E, García García MJ, Alves Pérez MT, Martínez Silva I, et al.**
Risk factors associated with the development of ischemic colitis.
World J gastroenterol. 2010 Sep 28;16(36):4564-9.

98. **Fernández-Bañares F, Bertrán X, Esteve-Comas M, Cabré E, Menacho M, Humbert P, et al.**
Azathioprine is useful in maintaining long-term remission induced by intravenous cyclosporine in steroid-refractory severe ulcerative colitis.
Am J Gastroenterol. 1996 Dec;91(12):2498-9.
99. **Moskovitz DN, Van Assche G, Maenhout B, Arts J, Ferrante M, Vermeire S, Rutgeerts P.**
Incidence of colectomy during long-term follow-up after cyclosporine-induced remission of severe ulcerative colitis.
Clin Gastroenterol Hepatol. 2006 Dec;4(12):1551.
100. **Actis GC, Fadda M, David E, Sapino A.**
Colectomy rate in steroid-refractory colitis initially responsive to cyclosporin: a long-term retrospective cohort study.
BMC Gastroenterol. 2007 Mar 27;7:13.
101. **Sood A, Midha V, Sood N, Mehta V, Jain S, Garg S, et al.**
Cyclosporine in the treatment of severe steroid refractory ulcerative colitis: a retrospective analysis of 24 cases.
Indian J Gastroenterol. 2008 Nov-Dec;27(6):232-5.
102. **Santos J, Baudet S, Casellas F, Guarner L, Vilaseca J, Malagelada JR.**
Efficacy of Intravenous Cyclosporine for Steroid Refractory Attacks of Ulcerative Colitis.
J Clin Gastroenterol. 1995 Jun;20(4):285-9.
103. **Simon M.**
La ciclosporine dans les poussées sévères de rectocolite hémorragique résistantes à la corticothérapie.
Côlon Rectum. 2012 Aug;6(3):194-196.
104. **Message L, Bourreille A, Laharie D, Quinton A, Galmiche JP, Lamouliatte H, et al.**
Efficacy of intravenous cyclosporin in moderately severe ulcerative colitis refractory to steroids.
Gastroenterol Clin Biol. Mar;29(3):231-5.
105. **Maser EA, Deconda D, Lichtiger S, Ullman T, Present DH, Kornbluth A.**
Cyclosporine and as rescue therapy for each other in patients with steroid-refractory ulcerative colitis.
Clin Gastroenterol Hepatol. 2008 Oct;6(10):1112-6.
106. **García-López S, Gomollón-García F, Pérez-Gisbert J.**
Cyclosporine in the treatment of severe attack of ulcerative colitis: a systematic review.
Gastroenterol Hepatol. 2005 Dec;28(10):607-14.

107. **Miyake N, Ando T, Ishiguro K, Maeda O, Watanabe O, Hirayama Y, et al.**
Azathioprine is essential following cyclosporine for patients with steroid-refractory ulcerative colitis.
World J Gastroenterol. 2015 Jan 7;21(1):254-61.
108. **Cheifetz AS, Stern J, Garud S, Goldstein E, Malter L, Moss AC, et al.**
Cyclosporine is safe and effective in patients with severe ulcerative colitis.
J Clin Gastroenterol. 2011 Feb;45(2):107-12.
109. **Weber A, Fein F, Koch, Anne-Claire S, Dupont-Gossart, Manton G, Heyd B, et al.**
Treatment of Ulcerative Colitis Refractory to Steroid Therapy by Oral Microemulsion Cyclosporine (Neoral).
Inflamm Bowel Dis. 2006 Dec;12(12):1131-5.
110. **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
111. **Groen PC, Aksamit AJ, Rakela J, Forbes GS, Krom RA.**
Central nervous system toxicity after liver transplantation: the role of cyclosporine and cholesterol.
N Engl J Med. 1987 Oct 1;317(14):861-6.
112. **Campbell S, Travis S, Jewell D.**
Ciclosporin use in acute ulcerative colitis: a long-term experience.
Eur J Gastroenterol Hepatol. 2005 Jan;17(1):79-84.
113. **Navazo L, Salata H, Morales S, Dorta MC, Pérez F, de las Casas D, et al.**
Oral microemulsion cyclosporine in the treatment of steroid-refractory attacks of ulcerative and indeterminate colitis.
Scand J Gastroenterol. 2001 Jun;36(6):610-4.
114. **Actis GC, Lagget M, Rizzetto M, Fadda M, Palmo A, Pinna-Pintor M, et al.**
Long-term efficacy of oral micro emulsion cyclosporine for refractory ulcerative colitis.
Minerva Med. 2004 Feb;95(1):65-70.
115. **Saussure P, Soravia C, Morel P, Hadengue A.**
Low-dose oral microemulsion ciclosporin for severe, refractory ulcerative colitis.
Aliment Pharmacol Ther. 2005 Aug 1;22(3):203-8.

116. **Khalil N.**
Place de la ciclosporine dans la prise en charge des colites aiguës graves : résultats préliminaires d'une étude prospective.
Mémoire pour l'obtention du diplôme de spécialité en médecine option : Hépatogastroentérologie sous la direction de Professeur EL ABKARI MOHAMED. 2013, 45p
117. **Piton G, Dupont-Gossart A-C, Weber A, Herbein G, Viennet G, Manton G, et al.**
Severe systemic cytomegalovirus infections in patients with steroid-refractory ulcerative colitis treated by an oral microemulsion form of cyclosporine: Report of two cases.
Gastroenterol Clin Biol. 2008 May;32(5 Pt 1):460-4.
118. **Rowe FA, Walker JH, Karp LC, Vasiliauskas EA, Plevy SE, Targan SR.**
Factors predictive of response to cyclosporine treatment for severe, steroid-resistant ulcerative colitis.
Am J Gastroenterol. 2000 Aug;95(8):2000-8.
119. **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.
120. **Walch A, Meshkat M, Vogelsang H, Novacek G, Dejaco C, Angelberger S, et al.**
Long-term outcome in patients with ulcerative colitis treated with intravenous cyclosporine A is determined by previous exposure to thiopurines.
J Crohn Colitis. 2010 Oct;4(4):398-404.
121. **Sharkey L, Bredin F, Nightingale A, Parkes M.**
The use of Cyclosporin A in acute steroid-refractory ulcerative colitis: Long term outcomes.
J Crohns Colitis. 2011 Apr;5(2):91-4.
122. **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 Jan;55(1):47-53.
123. **Guo Y, Lu N, Bai A.**
Clinical use and mechanisms of infliximab treatments in inflammatory bowel disease: a recent update.
Bio Med Research Inter. 2013 Jan;2013:9.
124. **Sands BE, Anderson FH, Bernstein CN, Chey WY, Feagan BG, Fedorak RN, et al.**
Infliximab maintenance therapy for fistulizing Crohn's disease.
N Engl J Med. 2004 Feb 26;350(9):876-8.

125. **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.
Aliment Pharmacol Ther. 2007 Sep 1;26(5):747-56.
126. **Gibson DJ, Heetun ZS, Redmond CE, Nanda KS, Keegan D, Byrne K, et al.**
An Accelerated Infliximab Induction Regimen Reduces the Need for Early Colectomy in Patients With Acute Severe Ulcerative Colitis.
Clin Gastroenterol Hepatol. 2015 Feb;13(2):330-335.
127. **Mould DR, Green B.**
Pharmacokinetics and pharmacodynamics of monoclonal antibodies: concepts and lessons for drug development.
BioDrugs. 2010 Feb 1;24(1):23-39.
128. **Wolbink GJ, Voskuyl AE, Lems WF, de Groot E, Nurmohamed MT, Tak PP, et al.**
Relationship between serum trough infliximab levels, pretreatment C reactive protein levels, and clinical response to infliximab treatment in patients with rheumatoid arthritis.
Ann Rheum Dis. 2005 May;64(5):704-7.
129. **Ordas I, Mould DR, Feagan BG, Sandborn WJ.**
Anti-TNF monoclonal antibodies in inflammatory bowel disease: pharmacokinetics-based dosing paradigms.
Clin Pharmacol Ther. 2012 Apr;91(4):635-46.
130. **Beaugerie L, Seksik P, Nion-Larmurier I, Gendre JP, Cosnes J.**
Predictors of Crohn's disease.
Gastroenterology. 2006 Mar;130(3):650-6.
131. **Rouibaa F, Dini N, Addoui T, Bekkar M, Saouab R, Filali FZ, et al.**
L'intérêt de la biothérapie dans la prise en charge des maladies inflammatoires cryptogénétiques de l'intestin : expérience d'un service hospitalier marocain.
Rev Mar Mal App Dig. juin 2013;15:5-10.
132. **Gavalas E, Kountouras J, Stergiopoulos C, Zavos C, Gisakis D, Nikolaidis N, et al.**
Efficacy and safety of infliximab in steroid-dependent ulcerative colitis patients.
Hepatogastroenterology. 2007 Jun;54(76):1074-9.
133. **Laharie D, Bourreille A, Branche J, Allez M, Bouhnik Y, Filippi J, et al.**
Ciclosporin versus infliximab in patients with severe ulcerative colitis refractory to intravenous steroids: a parallel, open-label randomised controlled trial.
Lancet. 2012 Dec 1;380(9857):1909-15.

134. **Ochsenkuhn T, Sackmann M, Goke B.**
Infliximab for acute, not steroidrefractory ulcerative colitis: a randomized pilot study. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2004 Nov;16(11):1167–71.
135. **Sandborn WJ, Rutgeerts P, Feagan BG, Reinisch W, Olson A, Johanns J, et al.**
Colectomy rate comparison after treatment of ulcerative colitis with placebo or infliximab. *Gastroenterology.* 2009 Oct;137(4):1250–60.
136. **Lv R, Qiao W, Wu Z, Wang Y, Dai S, Liu Q, et al.**
Tumor Necrosis Factor Alpha Blocking Agents as Treatment for Ulcerative Colitis Intolerant or Refractory to Conventional Medical Therapy: A Meta-Analysis. *PLoS One.* 2014 Jan 27;9(1):e86692.
137. **Seow CH, Newman A, Irwin SP, Steinhart AH, Silverberg MS, Greenberg GR.**
Trough serum infliximab: a predictive factor of clinical outcome for infliximab treatment in acute ulcerative colitis. *Gut.* 2010 Jan;59(1):49–54.
138. **Kohn A, Prantera C, Pera A, Cosentino R, Sostegni R, Daperno M.**
Infliximab in the treatment of severe ulcerative colitis: a follow-up study. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2004 Sep–Oct;8(5):235–7.
139. **Sjöberg M, Magnuson A, Björk J, Benoni C, Almer S, Friis-Liby I, et al.**
Infliximab as rescue therapy in hospitalised patients with steroid-refractory acute ulcerative colitis: a long-term follow-up of 211 Swedish patients. *Aliment Pharmacol Ther.* 2013 Aug;38(4):377–87.
140. **Mañosa M, López San Román A, Garcia-Planella E, Bastida G, Hinojosa J, Gonzalez Lama Y et al.**
Infliximab rescue therapy after cyclosporin failure in steroid-refractory ulcerative colitis. *Digestion.* 2009; 80(1):30–5.
141. **Chaparro M, Burgueño P, Iglesias E, Panés J, Muñoz F, Bastida G, et al.**
Infliximab salvage therapy after failure of cyclosporin in corticosteroid-refractory ulcerative colitis: A multicentre study. *Aliment Pharmacol Ther.* 2012 Jan;35(2):275–83.
142. **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 Oct;6(10):1112–6.

143. **Leblanc S, Allez M, Seksik P, Flourié B, Peeters H, Dupas JL et al.**
Successive treatment with cyclosporine and infliximab in steroid-refractory ulcerative colitis.
Am J Gastroenterol. 2011 Apr;106(4):771-7.
144. **Monterubbianesi R, Armuzzi A, Papi C, Daperno M, Marrollo Biancone L, et al.**
Infliximab for severe ulcerative colitis: short-term and one year outcome of three dose regimen. An Italian multicentre open-label study.
Gastroenterology. 2009;138(1):S685.
145. **Venu M, Naik AS, Ananthakrishnan AN.**
Early infliximab infusion in hospitalised severe UC patients: one year outcome.
Gastroenterology 2009; 136 (1): A201.
146. **Present DH, Rutgeerts P, Targan S, Hanauer SB, Mayer L, van Hogezaand RA, et al.**
Infliximab for the treatment of fistulas in patients with Crohn's disease.
N Engl J Med. 1999 May 6;340(18):1398-405.
147. **Choy M. C., Seah, D., Faleck, D. M., Shah, S. C., Al-Khoury, A., An Y. K. et al.**
Infliximab salvage therapy in acute severe ulcerative colitis: A systematic review and meta-analysis.
Journal of Crohn's and Colitis. 2018; 12, pp. S380-S380.
148. **Kevans, D., Murthy, S., Mould, D. R., & Silverberg, M. S.**
Accelerated Clearance of Infliximab is Associated With Treatment Failure in Patients With Corticosteroid-Refractory Acute Ulcerative Colitis.
Journal of Crohn's and Colitis. 2018 12(6), 662-669.
149. **Reinisch W1, Wang Y, Oddens BJ, Link R.**
C-reactive protein, an indicator for maintained response or remission to infliximab in patients with Crohn's disease: a post-hoc analysis from ACCENT I.
Aliment Pharmacol Ther. 2012 Mar;35(5):568-76.
150. **Schnitzler F, Fidder H, Ferrante M, Noman M, Arijs I, Van Assche G, et al.**
Long-term outcome of treatment with infliximab in 614 patients with Crohn's disease: results from a single-centre cohort.
Gut. 2009 Apr;58(4):492-500.
151. **Ben-Horin S, Chowers Y.**
Review article: loss of response to anti-TNF treatments in Crohn's disease.
Aliment Pharmacol Ther. 2011 May;33(9):987-95.

152. **Yanai H, Hanauer SB.**
Assessing response and loss of response to biological therapies in IBD.
Am J Gastroenterol. 2011 Apr;106(4):685–98.
153. **Melchior C.**
Etude rétrospective de l'efficacité des traitements anti-TNF alpha et des stratégies d'optimisation dans les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin [thèse].
Rouen: Faculté de Médecine de Rouen; 2013.82p.
154. **D'Haens GR, Panaccione R, Higgins PD, Vermeire S, Gassull M, Chowers Y, et al.**
The London position statement of the world congress of Gastroenterology on Biological therapy for IBD with the European Crohn's and Colitis Organization: when to start, when to stop, which drug to choose, and how to predict response?
Am J Gastroenterol. 2011 Feb;106(2):199–212.
155. **Siegel CA, Melmed GY.**
Predicting response to anti-TNF agents for the treatment of crohn's disease.
Therap Adv Gastroenterol. 2009 Jul;2(4):245–
156. **Mocciaro F, Renna S, Orlando A, Rizzuto G, Sinagra E, Orlando E, et al.**
Cyclosporine or infliximab as rescue therapy in severe refractory ulcerative colitis: Early and long-term data from a retrospective observational study.
J Crohns Colitis. 2012 Jul;6(6):681–6.
157. **Kim EH, Kim DH, Park SJ, Hong SP, Kim TI, Kim WH, et al.**
Infliximab versus Cyclosporine Treatment for Severe Corticosteroid-Refractory Ulcerative Colitis: A Korean, Retrospective, Single Center Study.
Gut Liver. 2015 Sep 23;9(5):601–6.
158. **Nelson R, Liao C, Fichera A, Rubin DT, Pekow J.**
Rescue therapy with cyclosporine or infliximab is not associated with an increased risk for post-operative complications in patients hospitalized for severe, steroid-refractory ulcerative colitis.
Inflamm Bowel Dis. 2014 Jan;20(1):14–20.
159. **Ogata H, Matsui T, Nakamura M, Iida M, Takazoe M, Suzuki Y, et al.**
A randomised dose finding study of oral tacrolimus therapy in refractory ulcerative colitis.
Gut. 2006 Sep;55(9):1255–62.
160. **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 Nov;133(5):1414–22.

161. **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 Mar;134(3):680-7.
162. **Dayan B, Turner D.**
Role of surgery in severe ulcerative colitis in the era of medical rescue therapy.
World J Gastroenterol. 2012 Aug 7;18(29):3833-8.
163. **Zer M.**
Pitfalls in the surgical management of fulminating ulcerative colitis. Dis.
Col. Rect; 1972, 75,280-287.
164. **Brian A. Coakley, MD, Dana Telem, Scott Nguyen, MD, Kai Dallas, BS, and Celia M. Divino, MD, FACS.**
Prolonged preoperative hospitalization correlates with worse outcomes after colectomy for acute fulminant ulcerative colitis.
Surgery. 2013; 153(2), 242-248.
165. **Present DH, Wolfson D, Gelernt IM, Rubin PH, Bauer J, Chapman ML.**
The medical management of toxic megacolon: technique of decompression with favorable long term follow-up.
J Clin Gastroenterol. 1988 Oct;10(5):485-90.
166. **Levy E.**
Le syndrome de colite aiguë grave et ses éléments de pronostic (100 cas).
Gastroenterol Clin Biol. 1979;3:637-646.
167. **Scalone O, Bonaventure C, Pasquier D, Faucheron J-L.**
Faut-il réaliser une biopsie hépatique per-opératoire systématiquement chez tous les maladies opérées pour rectocolite hémorragique?
Gastroenterol Clin Biol 2003;27:94-9
168. **Pappalardo E, Pautrat K, Duval H, Valleur P.**
Colectomie subtotal par laparoscopie pour colite aiguë grave.
J Chir. 2007 Mar;144(2):139-142.
169. **Marceau C, Alves A, Ouaisi M, Bouhnik Y, Valleur P, Panis Y.**
Laparoscopic subtotal colectomy for acute or severe colitis complicating inflammatory bowel disease: a case-matched study in 88 patients.
Surgery. 2007 May;141(5):640-4.

170. **Marcello PW, Milsom JW, Wong SK, Brady K, Goormastic M, Fazio VW.**
Laparoscopic total colectomy for acute colitis. A case control study.
Dis Colon Rectum. 2001 Oct;44(10):1441–5.
171. **Bell RL, Seymour NE.**
Laparoscopic treatment of fulminant ulcerative colitis.
Surg Endosc. 2002 Dec;16(12):1778–82.
172. **Hyman NH, Cataldo P, Osler T.**
Urgent subtotal colectomy for severe inflammatory bowel disease.
Dis Colon Rectum. 2005 Jan;48(1):70–3.
173. **Bennis M, Tiret E.**
Surgical management of ulcerative colitis.
Langenbecks Arch Surg. 2012 Jan;397(1):11–7.
174. **Berard P.**
Le traitement de la recto-colite ulcéro-hémorragique.
Rapport du 86e Congrès Français de Chirurgie. Paris:Masson ;1984.
175. **Andersson P, Söderholm JD.**
Surgery in ulcerative colitis: indication and timing.
Dig Dis. 2009;27(3):335–40.
176. **Fazio VW, Wu JS.**
Surgical therapy for crohn's disease of the colon and rectum.
Surg Clin North Am 1997; 77:197–210
177. **Fazio VW.**
Total colectomy with ileorectal anastomosis.
In: Nyhus LM, Baker RJ, eds. Mastery of surgery, 2nd ed. Boston: Little Brown and Co
1984:1273–84.
178. **Swaminath A, Taunk R, Lawlor G.**
Use of methotrexate in inflammatory bowel disease in 2014: A User's Guide.
World J Gastrointest Pharmacol Ther. 2014 Aug 6;5(3):113–21.
179. **Gisbert JP, Marin AC, McNicholl AG, et al.**
Systematic review with meta-analysis: the efficacy of a second anti-TNF in patients with inflammatory bowel disease whose previous anti-TNF treatment has failed.
Aliment Pharmacol Ther 2015;41:613–23.

180. Sandborn WJ, Feagan BG, Marano C, et al.
Subcutaneous golimumab maintains clinical response in patients with moderate-to-severe ulcerative colitis.
Gastroenterology 2014;146:96–109.
181. Feagan BG, Fedorak RN, Irvine EJ, Wild G, Sutherland L, Steinhart AH, et al.
A comparison of methotrexate with placebo for the maintenance of remission in Crohn's disease.
N Engl J Med. 2000 Jun 1;342(22):1627–32.
182. Lémann M, Zenjari T, Bouhnik Y, Cosnes J, Mesnard B, Rambaud JC, et al.
Methotrexate in Crohn's disease: long-term efficacy and toxicity.
Am J Gastroenterol. 2000 Jul;95(7):1730–4.
183. Wahed M, Louis-Auguste JR, Baxter LM, Limdi JK, Mc Cartney SA, Lindsay JO, et al.
Efficacy of methotrexate in Crohn's disease and ulcerative colitis patients unresponsive or intolerant to azathioprine /mercaptopurine.
Aliment Pharmacol Ther. 2009 Sep 15;30(6):614–20.
184. Prey S, Paul C.
Effect of folic or folinic acid supplementation on methotrexate-associated safety and efficacy in inflammatory disease: a systematic review.
Br J Dermatol. 2009 Mar;160(3):622–8.
185. Te HS, Schiano TD, Kuan SF, Hanauer SB, Conjeevaram HS, Baker AL.
Hepatic effects of long-term methotrexate use in the treatment of inflammatory bowel disease.
Am J Gastroenterol. 2000 Nov;95(11):3150–6.
186. Daperno M, Sostegni R, Scaglione N, Ercole E, Rigazio C, Rocca R, Pera A
Outcome of a conservative approach in severe ulcerative colitis.
Digestive and liver Disease 36(2004)21–28.
187. Trottrup A, Eriksen R, Svaerke C, Laurberg S, Srensen HT.
Thirty-day mortality after elective and emergency total colectomy in Danish patients with inflammatory bowel disease: a population based nationwide cohort study.
BMJ Open; 2012; 2(2):e000823.
188. Najoui.H
La rectocolite ulcéro-hémorragique. Quelle évolution après traitement chirurgicale,
Thèse pour l'obtention du doctorat en médecine, Rabat;2007

قسم الطبيب

أقسم بالله العظيم

أن أراقب الله في مهنتي.

وأن أصون حياة الإنسان في كافة أطوارها في كل الظروف

والأحوال باذلاً وسعي في استنقاذها من الهلاك والمرض

والألم والقلق.

وأن أحفظ للناس كرامتهم، وأستر عورتهم، وأكتم سرهم.

وأن أكون على الدوام من وسائل رحمة الله، باذلاً رعايتي الطبية للقريب والبعيد،

للصالح والطالح، والصديق والعدو.

وأن أثابر على طلب العلم، أسخره لنفع الإنسان لا لأذاه.

وأن أوقر من علمني، وأعلم من يصغرنني، وأكون أخاً لكل زميل في المهنة الطبية

متعاونين على البر والتقوى.

وأن تكون حياتي مصداق إيماني في سري وعلانيتي، نقيّة مما يشينها تجاه

الله ورسوله والمؤمنين.

والله على ما أقول شهيدا

إلتهاب القولون الحاد الخطير : الإدارة و التقييم التنبؤي.

الأطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم 2018/ 06 /07

من طرف

السيد **وديع أهمو**

المزداد في 18 فبراير 1993 بأكادير

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية:

التهاب القولون الحاد الخطير - التهاب القولون التقرحي - علاج بالسنتيروبيدات -
سيكلوسبورين - استئصال القولون .

اللجنة

الرئيسة

خ. أكراتي

السيدة

المشرفة

أستاذة في طب الجهاز الهضمي

ز. سملاني

السيدة

أستاذة مبرزة في طب أمراض الجهاز الهضمي

ص. أوباها

السيدة

{ الحكم

أستاذة مبرزة في العلاج الفيزيائي