

Thèse pour le diplôme d'État de docteur en Pharmacie

Présentée et soutenue publiquement

Le 27 novembre 2019

Par Rahma Al-shukry

Né(e) le 19 novembre 1991 à Limoges

La rectocolite hémorragique

Thèse dirigée par Mme Jeanne COOK MOREAU

Examineurs :

Mr le Professeur Alexis DESMOULIERE, Président.

Mme le Docteur Jeanne COOK-MOREAU, MCU, Directrice.

Mme le Docteur Isabelle PAILLER, Pharmacienne, Juge.



Faculté de Pharmacie

Année 2019

Thèse N°

Thèse pour le diplôme d'État de docteur en Pharmacie

Présentée et soutenue publiquement

Le 27 novembre 2019

Par Rahma Al-shukry

Né(e) le 19 novembre 1991 à Limoges

La rectocolite hémorragique

Thèse dirigée par Mme Jeanne COOK-MOREAU

Examineurs :

Mr le Professeur Alexis DESMOULIERE, Président.

Mme le Dr Jeanne COOK-MOREAU, MCU, Directrice.

Mme le Dr Isabelle PAILLER, Pharmacienne, Juge.





DOYEN DE LA FACULTE : Monsieur le Professeur Jean-Luc **DUROUX**

VICE-DOYEN : Madame le Professeur Catherine **FAGNERE**

ASSESEURS :
Madame le Professeur Sylvie **ROGEZ**
Monsieur le Professeur Serge **BATTU**

PROFESSEURS :

BATTU Serge

CHIMIE ANALYTIQUE

CARDOT Philippe

CHIMIE ANALYTIQUE ET BROMATOLOGIE

DESMOULIERE Alexis

PHYSIOLOGIE

DUROUX Jean-Luc
INFORMATIQUE

BIOPHYSIQUE, BIOMATHEMATIQUES ET

FAGNERE Catherine
ORGANIQUE

CHIMIE THERAPEUTIQUE – CHIMIE

LIAGRE Bertrand

BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE

MAMBU Lengo

PHARMACOGNOSIE

ROUSSEAU Annick

BIOSTATISTIQUE

TROUILLAS Patrick

CHIMIE PHYSIQUE – PHYSIQUE

VIANA Marylène

PHARMACOTECHNIE

PROFESSEURS DES UNIVERSITES – PRATICIENS HOSPITALIERS DES DISCIPLINES PHARMACEUTIQUES :

PICARD Nicolas	PHARMACOLOGIE
ROGEZ Sylvie	BACTERIOLOGIE ET VIROLOGIE
SAINT-MARCOUX Franck	TOXICOLOGIE

ASSISTANTS HOSPITALIERS UNIVERSITAIRES DES DISCIPLINES PHARMACEUTIQUES :

CHAUZEIX Jasmine	HEMATOLOGIE
JOST Jérémy	PHARMACIE CLINIQUE

MAITRES DE CONFERENCES :

BASLY Jean-Philippe	CHIMIE ANALYTIQUE ET BROMATOLOGIE
BEAUBRUN-GIRY Karine	PHARMACOTECHNIE
BEGAUD Gaëlle MEDICAMENT	CHIMIE ANALYTIQUE ET CONTROLE DU
BILLET Fabrice	PHYSIOLOGIE
CALLISTE Claude INFORMATIQUE	BIOPHYSIQUE, BIOMATHEMATIQUES ET
CLEDAT Dominique	CHIMIE ANALYTIQUE ET BROMATOLOGIE
COMBY Francis	CHIMIE ORGANIQUE ET THERAPEUTIQUE
COURTIOUX Bertrand	PHARMACOLOGIE, PARASITOLOGIE
DELEBASSEE Sylvie IMMUNOLOGIE	MICROBIOLOGIE-PARASITOLOGIE-
DEMIOT Claire-Elise	PHARMACOLOGIE

FROISSARD Didier	BOTANIQUE ET CRYPTOLOGAMIE
FABRE Gabin INGENIERIE APPLIQUEE	SCIENCES PHYSICO-CHIMIQUES ET
JAMBUT Anne-Catherine	CHIMIE ORGANIQUE ET THERAPEUTIQUE
LABROUSSE Pascal	BOTANIQUE ET CRYPTOLOGAMIE
LAVERDET-POUCH Betty	PHARMACIE GALENIQUE
LEGER David	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE
MARRE-FOURNIER Françoise	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE
MERCIER Aurélien	PARASITOLOGIE
MILLOT Marion	PHARMACOGNOSIE
MOREAU Jeanne IMMUNOLOGIE	MICROBIOLOGIE-PARASITOLOGIE-
PASCAUD-MATHIEU Patricia CERAMIQUES	PHARMACIE GALENIQUE, BIOMATERIAUX
POUGET Christelle	CHIMIE ORGANIQUE ET THERAPEUTIQUE
VIGNOLES Philippe INFORMATIQUE	BIOPHYSIQUE, BIOMATHEMATIQUES ET

PROFESSEURS EMERITES :

DREYFUSS Gilles

Remerciements

Je tiens tout d'abord à remercier Madame Cook-Moreau, ma directrice, pour avoir accepté de m'encadrer pour cette thèse, pour sa disponibilité, sa patience, et ses conseils judicieux. Je la remercie aussi de m'avoir aidée, orientée et pour le temps qu'elle a accordée à cette thèse.

Je remercie également le Docteur Isabelle Pailler, pharmacienne à Bellac, et le professeur Desmoulière d'avoir accepté d'être jury de cette thèse. Vous m'avez accordé un grand honneur en acceptant de présider le jury de ma thèse.

Mes sincères remerciements à mes parents, mes exemples dans la vie, qui m'ont beaucoup aidés et encouragés durant toutes ces années. Je vous remercie de tout mon cœur, vous êtes ma fierté, et je tiens à vous dire que je vous aime plus que tout au monde. Sans vous, je ne serais jamais arrivé à ce stade-là.

Que dieu vous accorde une très longue vie, la santé et pleine de réussite dans la vie, et qu'ils vous préservent de tous les malheurs de la vie. Je ne serai jamais comment vous remercier. Je vous dois beaucoup. Vous êtes tout pour moi. Je vous dédie ce travail, en espérant que vous y trouverez un témoignage de ma gratitude, ma profonde affection et mes profonds respects.

A mon frère et ma sœur, que dieu vous accorde une belle réussite dans la vie, réalise tous vos vœux et beaucoup de bonheur.

A mon mari, Ahmed, l'amour de ma vie. Depuis que je t'ai rencontré ma vie n'est plus la même, je suis plus qu'heureuse à tes côtés, je t'aime plus que tout, et je tiens à te remercier pour ton soutien, ton encouragement et l'amour que tu me donnes dans la vie de tous les jours, sans toi, je ne serais rien. Ton amour est un don de dieu.

A ma petite perle, ma fille Mellina, ma princesse, la prunelle de mes yeux, tu es ma plus belle réussite.

J'espère que ma thèse sera une source de fierté pour toi et un exemple à suivre.

Que dieu te garde à mes côtés ma chérie, te protège et te comble de joie. Je t'aime plus que tout au monde, ma vie.

A ma meilleure amie Rime, mon docteur préféré, je n'oublierai jamais nos bons moments passés ensemble, et nos fous rires. Je tiens à te remercier d'avoir été à mes côtés pendant les durs moments de ma vie, de m'avoir portée conseil, et bien d'autres encore. Je te souhaite une très belle carrière, plein de réussite, de bonheur, et un mari.

A mes amies Ayse, Layla, Farida, et Fatumata, je vous souhaite pleines de réussites.

Droits d'auteurs

Cette création est mise à disposition selon le Contrat :

« **Attribution-Pas d'Utilisation Commerciale-Pas de modification 3.0 France** »

disponible en ligne : <http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/3.0/fr/>



Table des matières

Introduction.....	14
I. La rectocolite hémorragique	15
I.1. Définition	15
I.2. Epidémiologie.....	17
I.3. Physiopathologie	20
I.3.1. Les facteurs immunologiques.....	21
I.3.2. Les facteurs environnementaux.....	25
I.3.2.1. Le tabac.....	25
I.3.2.2. L'appendicectomie.....	26
I.3.2.3. Les contraceptifs oraux.....	26
I.3.3. Les facteurs alimentaires.....	26
I.3.4. Les facteurs intervenant pendant l'enfance et la période néonatale.....	27
I.3.4.1. L'allaitement maternel.....	27
I.3.4.2. Les infections néonatales et les infections de la petite enfance.....	27
I.3.5 La vaccination.....	27
I.3.6. Les agents pathogènes.....	27
I.3.7. Le stress.....	27
I.3.8. Les facteurs génétiques.....	28
II. Diagnostic de la rectocolite hémorragique.....	30
II.1. Etape clinique.....	30
II.2. Les signes cliniques de la maladie.....	30
II.3. Etape biologique et bactériologique.....	35
II.4. Les examens morphologiques.....	35
III. Traitements de la maladie.....	40
III.1. Traitement médicamenteux.....	40
III.1.1. Les anti-inflammatoires intestinaux.....	40
III.1.1.1. Les dérivés salicylés.....	40
III.1.1.2. Les corticoïdes.....	41
III.1.1.3. L'Azathioprine (Imurel ®) et autres analogues des purines.....	42
III.1.1.4. Le méthotrexate.....	44
III.1.1.5. La ciclosporine.....	45
III.1.1.6. L'infliximab	47
III.1.1.7. L'Humira ®.....	51
III.2. Traitement chirurgical de la RCH.....	55
III.2.1. Indications du traitement chirurgical dans la RCH.....	55
III.2.2. L'anastomose iléo-anale avec réservoir en J.....	55
III.2.3. L'iléostomie définitive.....	56
III.2.4. La colectomie totale avec anastomose iléo-rectale.....	57
III.3. Traitements nutritionnels spécifiques.....	57
IV. Evolution et complications de la rectocolite hémorragique.....	58
IV.1. Evolution de la rectocolite hémorragique.....	58

IV.2. Complications de la rectocolite hémorragique.....	58
V. Conseils et suivi des personnes atteintes de la rectocolite hémorragique.....	60
V.1. Alimentation et nutrition au cours de la rectocolite hémorragique.....	60
V.2. Conseils aux opérés et futurs opérés.....	60
V.3. Autres conseils	60
V.4. Suivi médical des patients atteint de la RCH.....	61
V.5. Le rôle du pharmacien.....	62
VI. Suivi d'un patient atteint de rectocolite hémorragique.....	63
Conclusion	67
Références bibliographiques	68
Annexes	73

Table des illustrations

Figure 1 : Différence entre colon normal et colon atteint de RCH	15
Figure 2 : Localisation des atteintes digestives de la RCH.....	16
Figure 3 : Incidences de la RCH en Europe.....	18
Figure 4 : Représentation schématique de la physiopathologie des MICI.....	20
Figure 5 : Immunité à médiation cellulaire et humorale au cours de MICI.....	22
Figure 6 : Différence entre le système immunitaire intestinal chez une personne saine (A), et chez une personne atteinte de RCH (B).....	24
Figure 7 : Pyoderma gangrenosum dans la RCH.....	32
Figure 8 : Uvéite dans la RCH.....	33
Figure 9 : Atteintes digestives de la RCH.....	37
Figure 10 : Atteintes endoscopiques de la RCH.....	38

Table des tableaux

Tableau 1 : Incidence et prévalence de la RCH dans le monde.....	19
Tableau 2 : Balance entre médiateurs inflammatoires et anti-inflammatoires.....	21
Tableau 3 : Classification des cytokines chez l'homme.....	23
Tableau 4 : Facteurs environnementaux impliqués dans la pathogénie des MICI.....	26
Tableau 5 : Existence de facteurs génétiques impliqués dans la physiopathologie des MICI.....	26
Tableau 6 : Principales fonctions biologiques impactées par les mutations géniques dans les MICI.....	29
Tableau 7 : Les manifestations cliniques de la RCH.....	31
Tableau 8 : Principales manifestations extra-digestives au cours de la RCH.....	33
Tableau 9 : Classification de Truelove et Witts visant à établir la gravité d'une poussée de RCH.....	34
Tableau 10 : Lésions endoscopiques observées au cours des poussées de rectocolite hémorragique et de maladie de Crohn en dehors des formes graves.....	36
Tableau 11 : Effets indésirables de la ciclosporine.....	47
Tableau 12 : Effets indésirables de l'infliximab.....	50
Tableau 13 : Effets indésirables de l'Humira®.....	55
Tableau 14 : Date de début et fréquence des coloscopies de surveillance.....	62

Liste des abréviations

MICI : Maladie inflammatoire chronique de l'intestin.

RCH : Rectocolite hémorragique.

IL: Interleukine.

TNF: Tumor necrosis factor.

TGF: Transforming growth factor

IFN: Interféron.

NOD2 : Nucleotide-binding oligomerization domain-containing protein 2.

CARD15 : Caspase recruitment domain-containing protein 15.

NF- κ B : Nuclear factor kappa-light-chain-enhancer of activated B cells.

I κ b : Inhibitor of kappa B

IRM : Imagerie par résonance magnétique.

ASP : Abdomen sans préparation.

ALAT : Alanine transaminase.

γ -GT : Gamma glutamyl-transférase.

NFS : Numération et formule sanguine

CRP : Protéine C réactive

Introduction

La rectocolite hémorragique est une maladie inflammatoire intestinale atteignant le rectum et parfois de façon continue tout ou une partie du côlon. Cette maladie peut s'accompagner de manifestations extra-intestinales (articulaires, cutanées, oculaires...). Cette maladie évolue par poussées, avec alternance de phases de rémission.

En France, une personne sur mille est atteinte de la RCH. Elle peut survenir à tout âge, mais l'âge moyen de survenue de la maladie se situe autour de 34 ans. Il s'agit d'une maladie cryptogénétique, où différents facteurs sont retrouvés comme les facteurs génétiques, les facteurs immunologiques ou environnementaux. Aujourd'hui, de nombreuses thérapeutiques médicamenteuses sont proposées afin de diminuer le nombre de poussées.

Comme c'est une maladie chronique, l'éducation du patient est indispensable car il va devoir vivre quotidiennement avec sa maladie. Les programmes d'éducation thérapeutique du patient ont l'ambition de donner les compétences nécessaires au patient afin de vivre au mieux avec la maladie.

Le pharmacien d'officine a donc un rôle important à jouer dans l'accompagnement, l'éducation du patient, le suivi de l'observance, la détection des interactions médicamenteuses, et la surveillance des effets indésirables, chez les patients atteints de la RCH.

La rectocolite hémorragique

I.1. Définition

La rectocolite hémorragique, également appelée "RCH" est une inflammation chronique de la muqueuse intestinale, d'étiologie inconnue, atteignant le recto-colon en partie ou en totalité. Cette inflammation débute au niveau du rectum et évolue par poussées caractérisées par des émissions glairo-sanglantes (14).

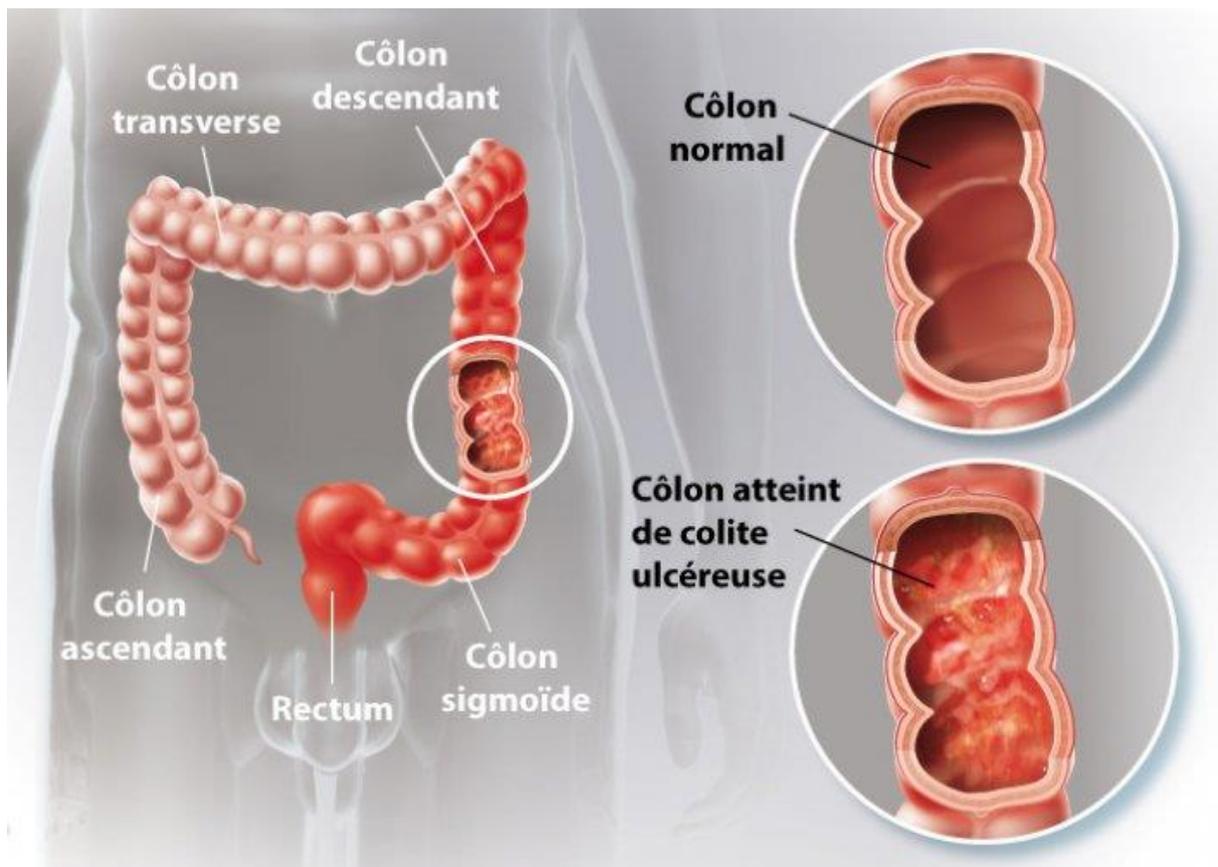


Figure 1 : Différence entre colon normal et colon atteint de RCH (15).

Elle fait partie avec la maladie de Crohn, des pathologies appelées "MICI" (maladies inflammatoires chroniques intestinales), elle est caractérisée par une hyperactivité du système immunitaire. La RCH est une affection qui se caractérise par une alternance de phases d'activité (ou "poussées"), d'intensité variable, et de phases sans symptômes dites de rémission.

La phase d'activité se caractérise par une inflammation de la muqueuse, (ce qui correspond à la partie interne de la paroi intestinale (Figure 1) (14).

En fonction de l'extension des lésions au niveau du colon, il existe 3 types de RCH :

- Les RCH distales, qui atteignent le rectum : on parle de rectite, ou qui peuvent atteindre le rectum et le sigmoïde : on parle de recto-sigmoïdite.
- Les RCH pancoliques, qui atteignent le rectum et la totalité du colon.
- Parfois, il s'agit d'une forme intermédiaire de la RCH avec des lésions étendues jusqu'au colon gauche (1).

La répartition topographique des lésions est la suivante : (Figure 1).

- 50% des formes coliques gauches
- 15% des formes pancoliques
- 30% de rectites.

Les formes coliques gauches ont diminué, elles sont passées de 58 à 52% en 2 ans, alors que le pourcentage des formes pancoliques est resté stable. Au maximum des cas, la rectocolite hémorragique affecte l'ensemble du colon, mais quelle que soit l'extension de l'inflammation, l'intestin grêle n'est jamais concerné par la maladie.

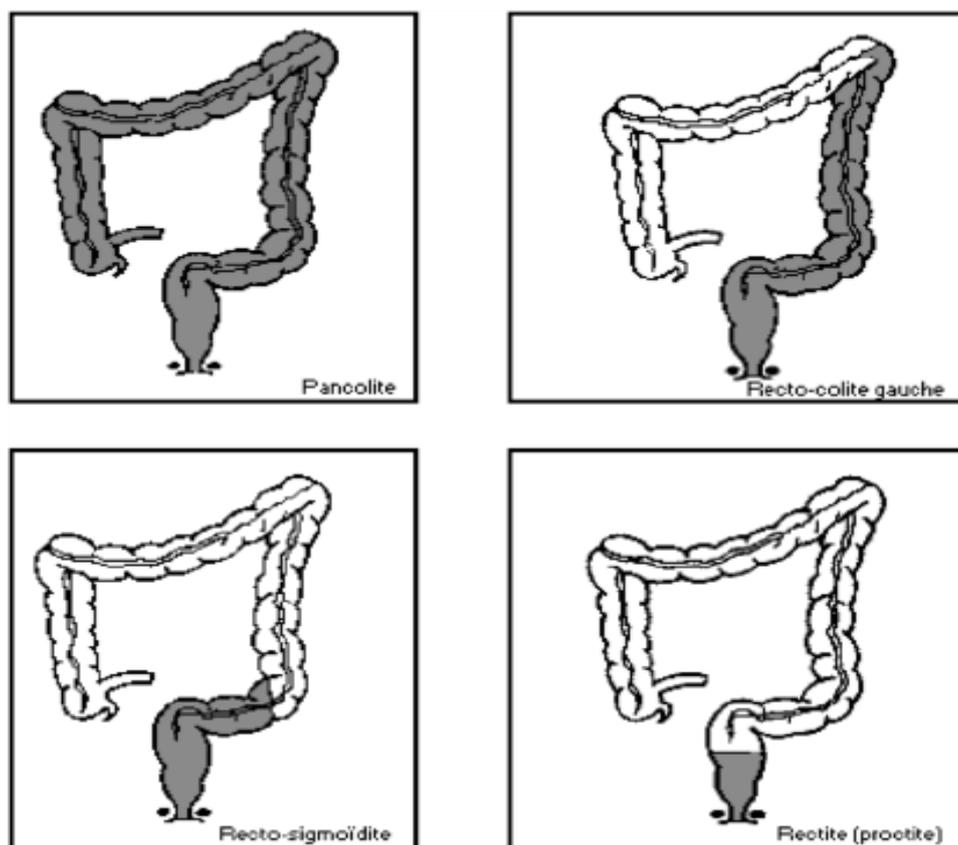


Figure 2 : Localisation des atteintes digestives de la RCH (8).

I.2. Epidémiologie

La rectocolite hémorragique atteint des sujets jeunes, elle apparaît essentiellement entre 30 et 40 ans. La RCH touche plus les hommes que les femmes. Il existe une augmentation de l'incidence de la rectocolite hémorragique chez les enfants. En fonction du sexe, il existe des divergences dans les pics d'apparition de la maladie. Chez l'homme le pic d'apparition de la maladie survient plutôt vers 30 ans puis diminue lentement jusqu'à 60 ans. Il existe un second pic d'incidence chez le sujet âgé de plus de 65 ans. Chez la femme le pic d'incidence est plus élevé vers la trentaine mais diminue plus rapidement.

L'incidence et la prévalence de la maladie varie selon les différents pays dans le monde (Tableau 1). Par exemple, en Afrique du Sud, la rectocolite hémorragique est rare, elle survient chez les malades vivant en ville et appartenant à une classe sociale aisée avec un mode de vie occidentalisé (3).

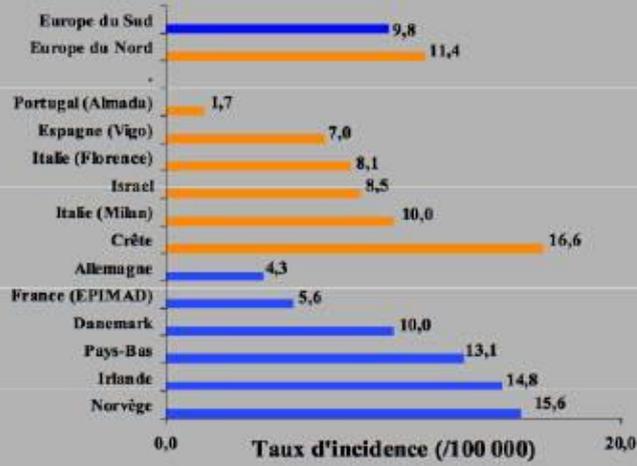
En contraste, la RCH est une maladie fréquente en Amérique du Nord et en Europe, avec plus de 2.5 millions de malades. En Amérique du Nord, les incidences varient en de 2,3 à 15,6 pour la RCH pour 100 000 habitants. Sept mille à 43000 nouveaux cas de RCH apparaissent chaque année en Amérique du Nord (Tableau 1). La prévalence de RCH varie de 37,5 à 229 pour 100 000 habitants (Figure 3). Dans la plupart des pays européens, l'incidence de la maladie est aussi élevée. L'incidence de la RCH est de 1,5 à 20,3 pour 100 000 habitants.

La prévalence de la RCH varie de 21,4 à 29,4 en Europe pour 100 000 habitants. En Amérique du Nord, elle est plus élevée (3).

En ce qui concerne l'incidence et la prévalence de la maladie, il existe un gradient nord-sud. Les plus fortes incidences ont été enregistrées en Scandinavie et en Islande et les plus faibles dans le sud du Portugal. Le gradient Nord-Sud existe également avec des incidences les plus élevées dans les états au Nord de l'Amérique du Nord.

En France, l'incidence de la rectocolite hémorragique est basse, elle est de 5,6 pour 100 000 habitants (figure 3). Elle touche environ une personne sur 1000 en France. Elle survient à tout âge mais est le plus souvent diagnostiquée vers 30 ans.

Incidences comparatives de la RCH en Europe (1991-1993)



EPIMAD

Shivananda et al. Gut 1996; 39:690-7.

Figure 3 : Incidences de la RCH en Europe (6).

Zone géographique	Années	Incidence	Prévalence
Japon	1974	0,5	18,1
	1991	1,9	
Corée du Sud	1986-1990	0,3	
	2001-2005	3,1	
Sultanat d'Oman	1987-1994	1,4	
États-Unis (Rochester, NY)	1980-1989	2,3	229
	1984-1991	8,3	
	1990-2000	8,8	
Israël (Nord)	1977-1986	3,8	37,4
Israël (Sud)	1976-1985	5,8	
Tel Aviv	1961-1970	3,7	
Allemagne (Bavière)	2004-2006	3,9	
Afrique du Sud	1980-1984	5,0 (Blancs)	
		1,9 (Métis)	
		0,6 (Noirs)	
Croatie	2000-2004	4,3	21,4
Italie	8 villes	1989-1992	5,2
	Florence	1990-1992	9,6
Canada	Alberta	1977-1981	6,0
	Nova Scotia	1998-2000	9,9-19,5
	Manitoba	1987-1996	15,6
		1989-1994	14,3
Suède (Stockholm)	1958-1973	6,4	89
Pays-Bas	1981	6,9	
Europe du Sud*	1991-1993	8,0	
Espagne	1981-1988	3,2	43,4
	Navarre	2001-2003	
Europe du Nord*	1991-1993	11,4	
Norvège (Nord)	1983-1986	12,8	
Danemark	Copenhague	1981-1992	13,2
	North Jutland	1978-1982	8,3 (♀) ; 7,7 (♂)
		1998-2002	17,0 (♀) ; 16,7 (♂)
		2003-2005	13,4
États-Unis (Olmsted, Minnesota)	1990-2000	8,8	246
Nouvelle-Zélande (Canterbury)	2004	7,6	

Tableau1 : Incidence et prévalence de la RCH dans le monde (6).

I.3. Physiopathologie

L'étiologie de la rectocolite hémorragique est actuellement inconnue. La RCH est une maladie multifactorielle secondaire à une réponse immunitaire muqueuse anormale, dirigée contre la flore intestinale. Elle survient chez les sujets génétiquement prédisposés. C'est également une maladie plurigénique complexe, cependant l'influence des gènes reste faible et ne permet pas à elle seule d'expliquer l'apparition de la maladie.

La maladie survient chez les sujets génétiquement prédisposés, associés à une perte de tolérance envers la flore commensale, et avec apparition d'une réponse immunitaire dérégulée, ce qui entraîne une inflammation intestinale et des dégâts muqueux (Figure 4).

De nombreux facteurs environnementaux sont impliqués dans la physiopathologie de la rectocolite hémorragique, tels que le tabagisme, l'allaitement maternel, le stress...

Différentes études ont démontré l'implication, en proportions variables, de facteurs génétiques, environnementaux et un rôle du microbiote intestinal dans la survenue de ces pathologies (7).

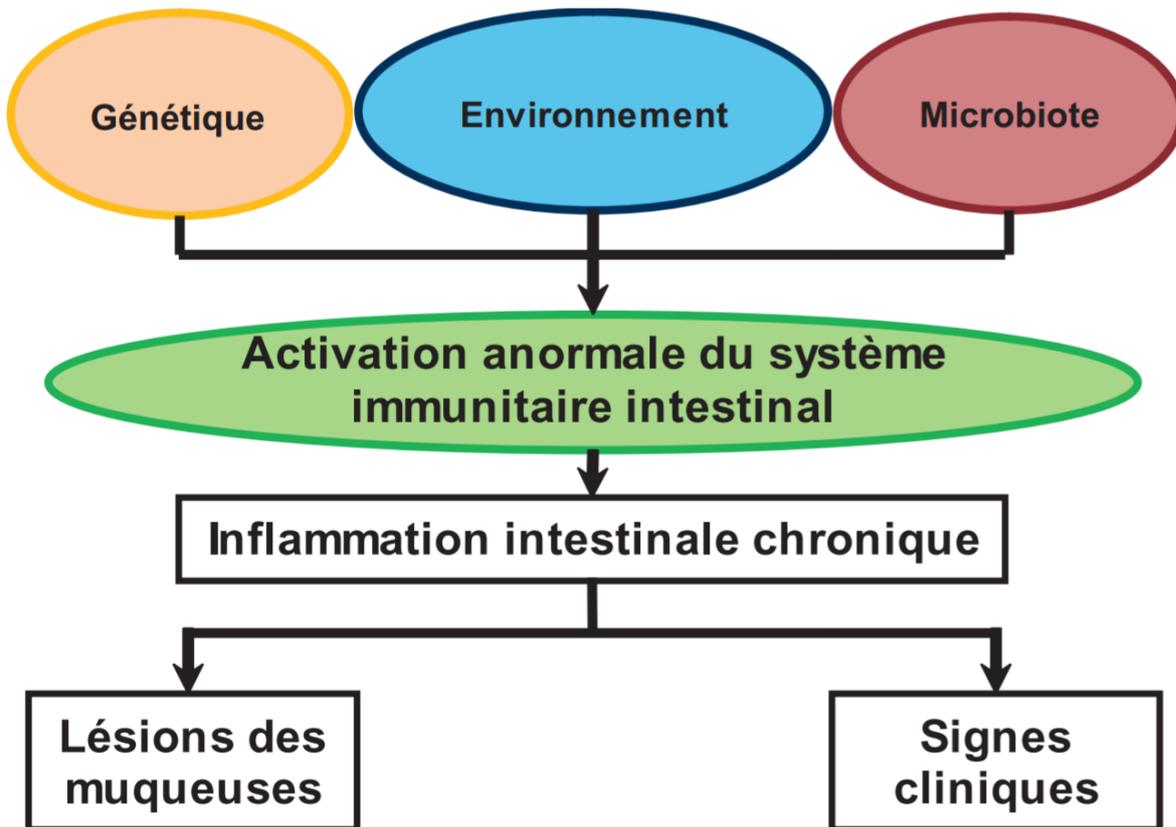


Figure 4 : Représentation schématique de la physiopathologie des MICI (7).

I.3.1 Les facteurs immunologiques

La RCH est causée par une inflammation de la muqueuse, médiée par une activation de l'immunité cellulaire et humorale.

L'activation des cellules intestinales qui sont impliquées dans la réponse immunitaire, va entraîner une augmentation de la production de cytokines, qui régule localement la réponse immunitaire, réactive et recrute de nouvelles cellules intestinales dans le processus inflammatoire. On ne connaît pas l'origine de cette activation, cependant, il semblerait qu'elle résulte d'une anomalie de la régulation du système immunitaire muqueux.

Deux grands groupes de cytokines ont été caractérisés :

- 1) Les cytokines inflammatoires : IL-1, IL-6, IL-8, TNF α , et anti-inflammatoires : antagonistes du récepteur de l'IL-1, IL-10, TGF β (14).

L'intensité et la durée de la réaction inflammatoire est gérée localement par la balance entre les cytokines inflammatoires et les cytokines anti-inflammatoires (Tableau 2, Figure 6). Cette balance peut être à l'origine de certains effets systémiques telles que la diminution de la synthèse de l'albumine et l'augmentation de synthèse des protéines inflammatoires.

Cytokines inflammatoires	Cytokines anti-inflammatoires
IL-1, IL-6 TNF α	IL-1RA, TNF binding protein
IL-8, gro, MCAF	TGF- β
IL-2, IFN- α (T _{H1})	IL-4, IL-10 (T _{H2})
Tx A ₂ , LTB ₄	PGE ₂ , PGI ₂
Sub P, TSH	VIP, cortisol

Tableau 2 : Equilibre entre médiateurs inflammatoires et anti-inflammatoires (14)

L'équilibre entre cytokines inflammatoires et anti-inflammatoires serait perturbé au cours des MICI. L'augmentation des cytokines inflammatoires joue un rôle capital dans le déclenchement dans l'initiation et la perpétuation de la réaction inflammatoire intestinale (Figure 5). Une augmentation de la synthèse d'IL-1, IL-6, IL-8, et TNF α a été observée dans les muqueuses intestinales de patients en poussée de rectocolite hémorragique (7,8,13). Cette anomalie de l'équilibre cytokines inflammatoires / cytokines anti-inflammatoires n'existe pas dans la muqueuse saine de malade ayant des MICI (7,8,13).

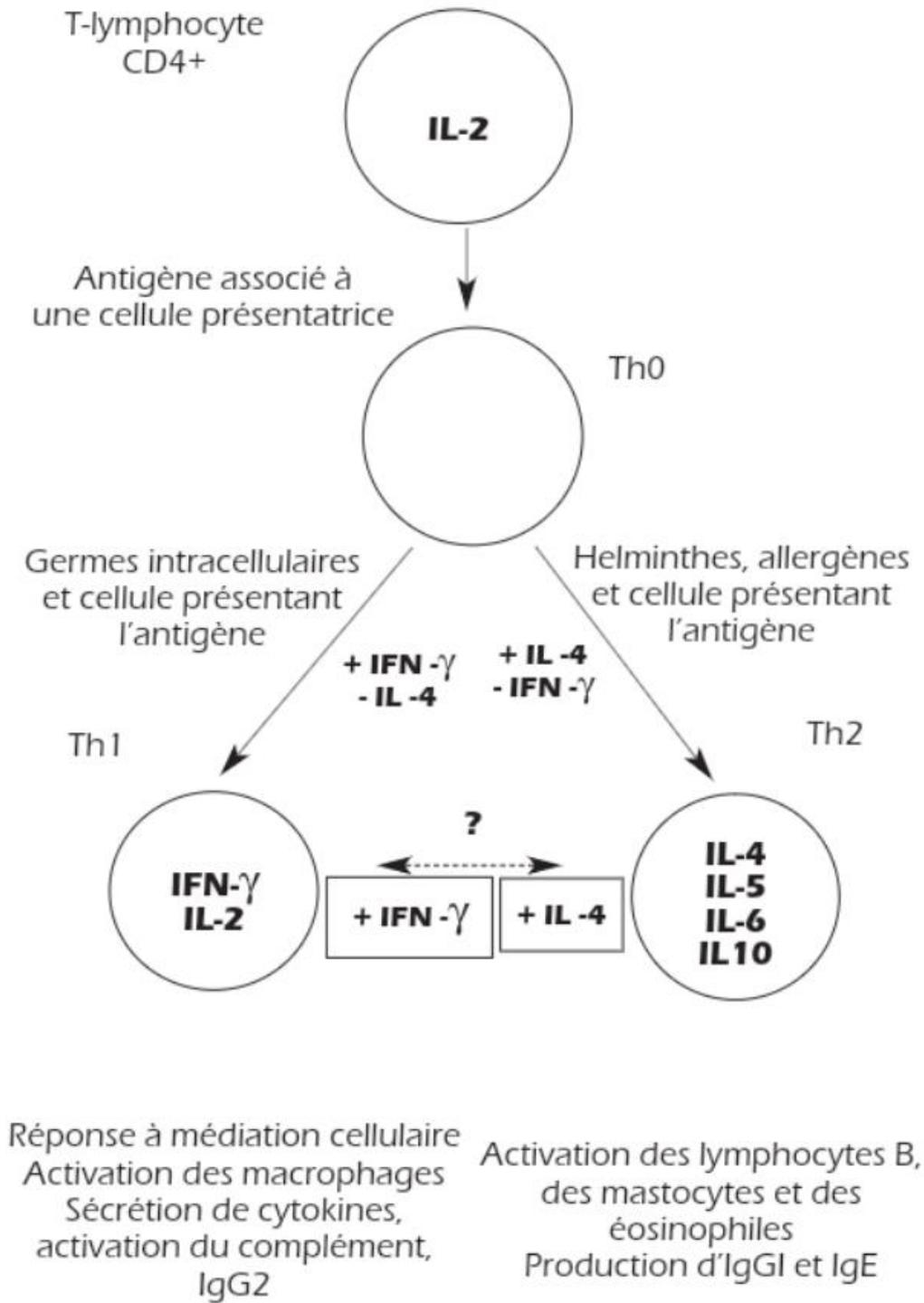


Figure 5 : Immunité à médiation cellulaire et humorale au cours de MICI (25).

- 2) Les cytokines immunorégulatrices, qui jouent un rôle capital dans l'équilibre susceptibilité/résistance aux agents infectieux, les mécanismes allergiques et la régulation des cytokines inflammatoire.

Les cytokines immunorégulatrices sont classées en deux types :

- Les cytokines immunorégulatrices de type 1 : IL-2 et IFN gamma. Elles interviennent dans les réactions d'hypersensibilité retardée, et dans l'activation du système immunitaire cellulaire.
- Les cytokines immunorégulatrices de type 2 : IL-4, IL-5, et IL-13. Elles sont impliquées dans l'activation et le recrutement des éosinophiles, dans la synthèse des Ig E, dans la résistance aux infections parasitaires, dans les mécanismes allergiques, et la susceptibilité aux infections bactériennes (1).

Cytokines	Inflammatoires	Anti-inflammatoires	Immunorégulatrices	Origine cellulaire
IL-1	+			Multiple
IL-6	+			Multiple
IL-8	+			Multiple
TNF- α	+			Multiple
IL-1Ra		+		Multiple
IL-10		+		Multiple
TGF β		+		Multiple
IL-2			+ type 1	L,M,E
IFN γ			+ type 1	L,M,E
IL-4			+ type 2	M,L,E
IL-5			+ type 2	L,M,E
IL-13			+type 2	Multiple

L : Lymphocyte, M : Mastocyte, E : Eosinophile

Tableau 3 : Classification des cytokines chez l'homme (1).

Les cytokines agissent sur les cellules cibles. Elles vont se fixer sur des récepteurs spécifiques, ce qui va activer une cascade d'évènements intracellulaires à l'origine de la transduction d'un signal du cytoplasme vers le noyau, capable d'activer la cellule (13). Une de ces voies de transduction passe par la phosphorylation de protéines cytoplasmiques, dont la mieux connue dépend du complexe I κ B/NF κ B.

Cette voie de transduction du signal est induite par les cytokines TNF α , l'IL-1, l'IL-6, et l'IL-8.

Le facteur de transcription NFκB, est associé à une protéine inhibitrice IκB dans le cytoplasme. Les cytokines activent la phosphorylation d'IκB, ce qui va entraîner la dissolution du complexe IκB/NFκB, et la migration de NFκB vers le noyau.

La migration de NFκB vers le noyau, permet l'expression de certains gènes, puis de protéines, qui sont impliquées dans les réactions immunitaires et l'inflammation.

Un travail a mis en évidence l'absence d'augmentation de NFκB et d'IκB dans la muqueuse colique des malades atteints d'une MICI comparée aux témoins (12). Cependant, il existe une accumulation de NFκB dans les extraits nucléaires de cellules muqueuses coliques de malades ayant une RCH.

Les mécanismes d'action des cytokines ont été mieux compris grâce à la découverte de ces signaux intracellulaires, ce qui a permis de développer des molécules capables de bloquer la transcription de gènes induite par plusieurs cytokines.

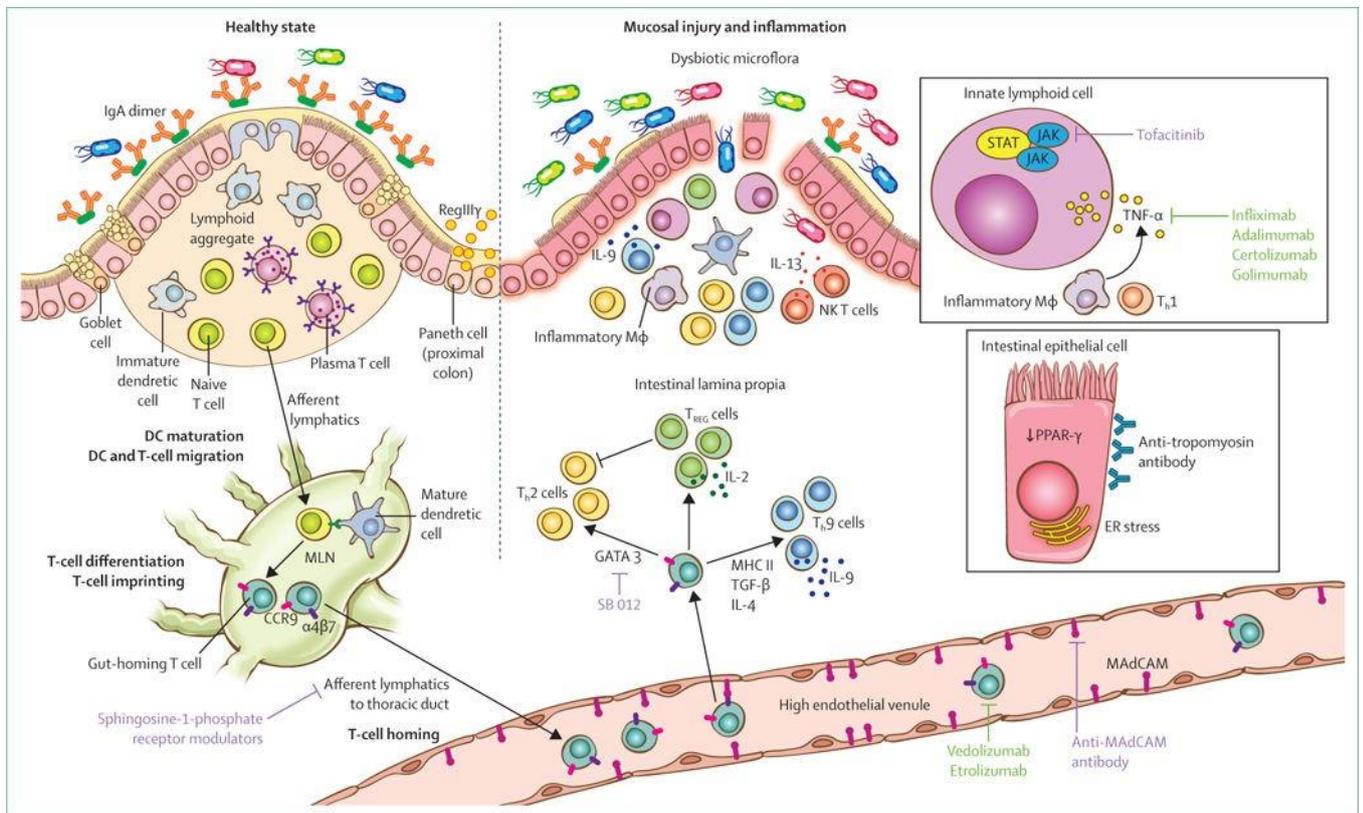


Figure 6 : Différence entre le système immunitaire intestinal chez une personne saine (A), et chez une personne atteinte de RCH (B) (8).

Chez une personne en bonne santé, la fonction de barrière est maintenue par la couche de mucus et les cellules épithéliales liées aux jonctions serrées. De plus, des Ig A et des facteurs antimicrobiens tels que Reg IIIγ séquestrent la microflore luminaire loin du système immunitaire muqueux. Les cellules présentatrices d'antigène, telles que les cellules dendritiques, traitent et présentent l'antigène aux cellules T et B dans les ganglions lymphatiques drainants. Les lymphocytes ayant reconnu l'antigène dans le tractus gastro-intestinal pénètrent dans la circulation systémique et atteignent les veinules endothéliales intestinales. Les lymphocytes qui expriment α4β7, qui est une intégrine impliquée dans la RCH, et intestinaux engagent des

MAdCAM (Mucosal Addressin Cell Adhesion Molecule), molécule d'adhérence cellulaire, exprimés localement et sortent de la circulation pour pénétrer dans la lamina propria intestinale. L'activité coordonnée des cellules immunitaires innées et adaptatives maintient l'homéostasie dans la muqueuse intestinale à l'état d'équilibre (Figure 6) (12).

La colite ulcéreuse est associée à des lésions de la barrière muqueuse, permettant à la microflore luminale de déclencher une réponse inflammatoire soutenue. Parmi les cellules inflammatoires, les cellules Th9 qui vont engendrer l'apoptose des entérocytes et inhibent la cicatrisation de la muqueuse. L'IL-13, produite par les cellules T NK, contribuent également à la lésion épithéliale. De plus, les cellules lymphoïdes innées, homéostatiques à l'état d'équilibre, contribuent à la production de cytokines, perpétuant l'inflammation. Les lésions et dommages de la muqueuse sont associés à la dysbiose, qui contribue peut-être à la cascade inflammatoire. La dysbiose correspond au déséquilibre du microbiote présent dans le corps de l'organisme.

Les lymphocytes T ont un rôle important dans la physiopathologie des MICI. Ces lymphocytes sont activés et impliqués dans la régulation de la production de l'Ig A par les lymphocytes B (12). Après activation des lymphocytes T, le récepteur soluble de l'IL-2, est libéré à partir de la lamina propria. Ceci montre que l'activation des cellules du sang circulant est secondaire aux mécanismes inflammatoires intestinaux (12). L'activation des lymphocytes T dans la muqueuse intestinale et le sang pourrait avoir un effet délétère important sur la muqueuse intestinale (27,29,30).

I.3.2 Les facteurs environnementaux

Les MICI sont plus fréquentes dans les pays industrialisés que dans les pays en voie de développement. L'étude de populations migrantes vers ces pays industrialisés a permis de montrer une forte augmentation des cas de MICI chez les nouveaux arrivants par rapport à la population résidente (7).

I.3.2.1 Le tabac (9).

Le tabagisme diminue le risque de survenue de la maladie. Le tabac a un effet protecteur de la maladie, cet effet est proportionnel à la quantité de cigarettes fumées. A l'arrêt du tabac, les ex-fumeurs, ont un risque augmenté de développer la maladie.

Chez les ex-grands fumeurs dans les cinq ans suivant l'arrêt du tabac, le risque d'apparition de la maladie est maximal (9).

Le tabagisme modifie l'évolution de la RCH :

- L'atteinte colique s'étend moins
- Le recours à la corticothérapie est plus rare
- Il n'y a pas de nécessité de colectomie dans l'immédiat, la nécessité survient plus tardivement.

Les fumeurs sont globalement peu touchés par la RCH et, ils connaissent moins de poussées de la maladie, d'hospitalisations, de colectomies et de complications que les non-fumeurs. Le tabac augmente l'épaisseur de la couche du mucus au niveau du côlon, diminue le flux vasculaire et la perméabilité membranaire. Le tabac accélère la rémission des poussées.

Cependant, le tabagisme passif influence peu sur le développement de la maladie. Le tabac serait avant tout un facteur modulant l'inflammation intestinale mais ne peut en aucun cas être un facteur déclenchant (7).

I.3.2.2. L'appendicectomie

L'appendicectomie est le deuxième facteur environnemental. L'appendicectomie protège du risque de survenue d'une RCH. Elle réduit de 70% le risque de développer la maladie. La réduction du risque de la RCH est d'autant plus importante si l'appendicectomie est réalisée avant vingt ans, et si elle est réalisée pour une appendicite réelle inflammatoire ou une adénite mésentérique (7). L'appendicectomie agit aussi sur l'évolution de la maladie.

Les patients diagnostiqués de RCH, après une appendicectomie, sont plus âgés, ils présentent moins de rechutes, et n'ont pas besoin de colectomie.

D'autres facteurs environnementaux, tels que les antibiotiques, les contraceptifs oraux, la sédentarité, la vaccination, l'alimentation, ont été envisagés pour expliquer l'émergence des MICI dans les pays développés (Tableau 4).

Toutefois, leur réelle implication reste controversée actuellement.

✓ Tabac	✓ Vaccination rougeole
✓ Appendicectomie	✓ Fast-food et Cola
✓ Antibiotiques	✓ Saccharose
✓ Sédentarité	✓ Réfrigération (bactéries)
✓ Absence d'allaitement	✓ Alcool
✓ Contraceptifs oraux	✓ Café
✓ Amygdatectomie	✓ Infections intestinales
✓ Mycroparticules	✓ ...

Tableau 4 : Facteurs environnementaux impliqués dans la pathogénie des MICI (7).

I.3.2.3. Les contraceptifs oraux (11)

Il existe un risque faible de développer une rectocolite hémorragique chez les patientes sous contraceptif oral. Le risque dépendrait de la durée d'exposition et du dosage du contraceptif. La prise de contraceptif oral, favoriserait la survenue des lésions thrombotiques vasculaires gastro-intestinales (11).

I.3.3 Les facteurs alimentaires

Depuis de nombreuses années, on a suspecté une relation entre l'alimentation et le risque de développer une rectocolite hémorragique. Les « fast-foods », augmenteraient le risque de développer une rectocolite hémorragique, d'après une étude réalisée à Stockholm. (26). Une augmentation de la consommation de saccharose, environ deux fois supérieur à celle du sujet sain, augmente le risque de survenue de la maladie. On retrouve le saccharose dans le sucre de table, les confiseries les pâtisseries et les sodas.

D'autres facteurs alimentaires peuvent être impliqués, comme l'eau du robinet, la consommation pauvre en fibres ou riches en graisses, et la margarine. Une alimentation riche

en fibres diminuerait le risque de développer la maladie (1). Cependant, les études alimentaires au cours de la RCH restent difficiles à interpréter, aucun régime alimentaire n'est à préconiser chez les malades.

I.3.4 Les facteurs intervenant pendant l'enfance et la période néonatale

I.3.4.1 L'allaitement maternel

L'allaitement maternel protège du risque ultérieur de développer la maladie. Récemment, une étude menée dans le nord-ouest de la France, a démontré au contraire que l'allaitement maternel était un facteur de risque de développer la maladie. En conclusion, l'allaitement maternel pourrait avoir un effet bénéfique en protégeant immunologiquement l'enfant ou bien, un effet néfaste en transmettant des agents infectieux ou des microparticules qui proviennent de la pollution industrielle (1).

I.3.4.2 Les infections néonatales et les infections de la petite enfance

Il a été observé que les sujets atteints de la maladie avaient contracté pendant leur enfance des infections telles que des gastroentérites et des diarrhées infectieuses. D'autre part, l'usage d'antibiotiques durant l'enfance, et les infections répétées sont des facteurs de risque de développer la maladie à l'âge adulte.

L'infection périnatale par le virus de la rougeole est un facteur étiologique de la rectocolite hémorragique. Une étude a identifié qu'une infection par le virus de la rougeole et le virus de la rubéole avant l'âge de six ans, est un facteur de risque de développer la maladie (14). Cependant, cette étude n'a pas été confirmée, et des études microbiologiques n'ont pas permis de retrouver le virus de la rougeole dans la muqueuse digestive des sujets atteints de la maladie (1).

I.3.5 La vaccination

En 1995, le vaccin vivant atténué de la rougeole était considéré comme un facteur de risque de développer la maladie. Mais, plusieurs études ont montré qu'il n'y avait aucune relation entre le virus de la rougeole et le fait de contracter la maladie. Récemment, une étude a décrit que les enfants vaccinés par le bacille de Calmette et Guérin présentaient un risque de développer la maladie plus tard. Cependant, l'étude reste à confirmer (1).

I.3.6 Les agents pathogènes

Certaines bactéries entéropathogènes comme *Yersinia* et *Listeria*, qui peuvent résister à des températures inférieures à 10°C, ont été impliqués dans des phénomènes inflammatoires muqueux. Ces bactéries peuvent être retrouvées dans de nombreux aliments malgré une réfrigération efficace. *Yersinia enterocolitica* et *pseudotuberculosis* sont des bactéries capables d'envahir les plaques de Peyer, et d'entraîner la formation d'abcès et d'ulcérations iléaux (1).

I.3.7 Le stress

Le stress peut produire une inflammation de la muqueuse, ou la réactiver au cours d'une colite. Le stress peut altérer l'évolution de la maladie, en augmentant les rechutes et en aggravant le ressenti des malades face à leur maladie (1,2).

I.3.8 Les facteurs génétiques

Chez certaines familles, on peut observer un grand nombre de sujets atteints de la maladie, mais cela reste rare. L'agrégation familiale est un facteur de risque de développer la maladie. En effet, 2 à 14 % des malades atteints de maladie de Crohn (MC) présentent une histoire familiale de maladie de Crohn ou de RCH. Par ailleurs, on estime que le risque de développer une MICI est augmenté entre 15 et 42 fois pour la MC et 7 et 17 fois pour la RCH pour un individu ayant un parent au premier degré touché respectivement par la MC ou la RCH (7).

Des études réalisées sur des jumeaux ont montré que le taux de concordance pour la RCH est de 13 à 19% entre jumeaux monozygotes, et de 0 à 5% entre jumeaux dizygotes. Ce taux est plus élevé pour la maladie de Crohn (Tableau 5).

	Risque de développer une maladie inflammatoire chronique	Risque de développer une RCH
Jumeau monozygote	20 à 50%	13 à 19 %
Jumeau dizygote	10%	0 à 5%

Tableau 5 : Existence de facteurs génétiques impliqués dans la physiopathologie des MICI (7).

Les marqueurs infra-cliniques permettent d'identifier les personnes non atteintes, mais à risque de contracter la maladie dans une famille. Ces marqueurs permettent de détecter le génotype anormal en l'absence du phénotype.

Les anticorps anti-cytoplasme des polynucléaires neutrophiles sont les marqueurs les plus étudiés dans la RCH. Il existe des facteurs ethniques prédisposant à la rectocolite hémorragique.

Les juifs ont un risque élevé de développer la maladie, surtout les juifs ashkénazes qui proviennent d'Europe centrale. De nombreuses études ont été réalisées afin d'identifier les gènes prédisposant à ces pathologies. On a identifié plusieurs gènes de prédisposition dont le gène CARD15, également appelé NOD2.

Il code pour un récepteur intra-cellulaire impliqué dans la reconnaissance des motifs muramyldipeptide (MDP). Ce récepteur est situé dans la paroi bactérienne. NOD2 est majoritairement exprimé par les cellules immunitaires mais aussi par les cellules épithéliales intestinales (7). Ce gène peut subir plusieurs mutations dont trois sont importantes. Elles sont présentes chez environ 50 % des patients atteints de MC et affectent la réponse immunitaire innée. On estime la fréquence cumulée de ces trois mutations à 7% chez les sujets atteints de RCH.

Depuis l'identification de ce gène, d'autres études ont permis d'identifier plus de 160 loci impliqués dans la prédisposition génétique aux MICI. Ces gènes codent pour des protéines impliquées dans l'immunité, l'autophagie, le stress du réticulum endoplasmique, et l'intégrité de la barrière intestinale (Tableau 6).

Fonctions biologiques	RCH	MC	RCH et MC
Barrière épithéliale	<i>GNA12, HNF4A, CDH1, ERRFI1</i>	<i>MUC19, ITLN1</i>	
Recrutement cellule immunitaire	<i>IL8RA, IL8RB</i>	<i>CCL11, CCL2, CCL7, CCL8, CCR6</i>	<i>MST1</i>
Présentation antigénique		<i>ERAP2, LNPEP, DENND1B</i>	
Voie Th17	<i>IL21</i>	<i>STAT3</i>	<i>IL23R, JAK2, TYK2, ICOSLG, TNFSF15</i>
Régulation LT	<i>IL2, IL7R, PIM3, TNFR-SF9, TNFSF8, IFNG</i>	<i>NDFIP1, TAGAP, IL2R</i>	<i>TNFSF8, IL12B, IL23, PRDM1, ICOSLG</i>
Régulation LB	<i>IL7R, IRF5</i>	<i>IL5, IKZF1, BACH2</i>	
Tolérance immunitaire	<i>IL1R1, IL1R2</i>	<i>IL27, SBNO2, NOD2</i>	<i>IL10, CREM</i>
Autophagie	<i>DAP, PARK7</i>	<i>ATG16L1, IRGM, NOD2, LRRK2</i>	<i>CUL2</i>
Apoptose/Nécrose	<i>DAP</i>	<i>FASLG, THADA</i>	<i>PUS10, MST1</i>
Stress oxydative	<i>HSPA6, DLD, PARK7</i>	<i>PRDX5, BACH2, ADO, GPX4, GPX1, SLC22A4, LRRK2, NOD2</i>	<i>CARD9, UTS2, PEX13</i>
Stress du RE	<i>SERINC3</i>	<i>CPEB4</i>	<i>ORMDL3, XBP1</i>
Migration cellulaire	<i>ARPC2, LSP1, AAMP</i>		

Tableau 6 : Principales fonctions biologiques impactées par les mutations géniques dans les MICI (7).

Une diminution de la biodiversité du microbiote intestinal à son déséquilibre appelé dysbiose, peut être également à l'origine des maladies inflammatoires chroniques de l'intestin. L'origine de la dysbiose des MICI est mal connue.

Les 500 à 1 000 espèces bactériennes différentes qui vivent en symbiose avec l'organisme, sont présentes dans le microbiote intestinal. Elles jouent un rôle essentiel dans la physiologie de l'intestin, notamment en permettant la fermentation colique des nutriments, en empêchant la colonisation de l'intestin par des microorganismes pathogènes, ou encore en permettant le développement et la maturation du système immunitaire intestinal (15). La dysbiose correspond à un déséquilibre entre la quantité de bactéries « protectrices » et de bactéries « délétères ». Les bactéries « protectrices » possèdent des propriétés anti-inflammatoires, d'une part en inhibant la sécrétion de cytokines pro-inflammatoires par les cellules du système immunitaire et d'autre part en favorisant la sécrétion de cytokines anti-inflammatoires (15). Ce déséquilibre est à l'origine d'une restriction de la biodiversité des bactéries appartenant au phylum des Firmicutes, une diminution de la proportion de certains groupes bactériens, et une augmentation de la proportion des Entérobactéries (15).

II. Diagnostic de la rectocolite hémorragique

La conduite diagnostique consiste d'une part à reconnaître la pathologie, et d'autre part, à éliminer les autres causes infectieuses. Cette conduite est variable selon la richesse symptomatique de la poussée, et dépend des données cliniques, biologiques, morphologiques, histopathologiques et anamnésiques.

II.1. Etape clinique

Le début clinique de la RCH est habituellement insidieux et progressif. Tout d'abord, l'interrogatoire va permettre de rechercher les antécédents personnels (appendicectomie, manifestations proctologiques...), mais aussi de poussées antérieures, leur sévérité et l'évolution de celle-ci.

L'interrogatoire va préciser :

- L'ancienneté des symptômes
- Le mode de début : les symptômes sont-ils d'apparition brutale ? ou insidieux ?
- Les circonstances déclenchantes : lors d'un choc affectif ? dans un contexte infectieux ?
- Absence de séjour récent dans un pays tropical
- Présence ou pas de symptômes associés tels que fièvre, amaigrissement.

A la fin de cette étape clinique, le diagnostic de la RCH doit être évoqué si :

- le sujet présente des lésions ano-périnéales, un syndrome rectal, une diarrhée sanglante, une altération de l'état général, qui persistent depuis plusieurs semaines, des signes extra-digestifs, une poussée antérieure digestif et/ou extra-digestif.
- Le sujet est de race blanche, jeune.

La démarche diagnostique consiste en des examens biologiques, une étude morphologique du tube digestif, et un examen anatomo-pathologique des biopsies iléocoliques.

II.2. Les signes cliniques de la maladie (1)

Les signes cliniques de la RCH sont essentiellement des signes digestifs. Plus les lésions macroscopiques sont graves, plus les symptômes sont intenses. On retrouve une diarrhée, des rectorragies, des émissions glaireuses, et des douleurs abdominales. Les rectorragies ont une origine hémorroïdaire, et sont souvent isolées en cas d'atteinte rectale seule. En cas de rectite, les rectorragies sont associées à des émissions muqueuses.

Les rectorragies peuvent être associées à des selles normales ou à une diarrhée, donnant un aspect sanieux aux selles, lorsque l'atteinte est plus étendue. En cas de tumeur rectocolique ou d'anomalies vasculaires, il y a présence de caillots dans les selles.

La diarrhée est un signe clinique habituel dans la RCH. Les selles sont liquides, ou pâteuses, et dominant surtout en postprandiale.

Toutefois, en cas de rectosigmoïdite, ou de rectite, les sujets n'ont pas de diarrhées, mais présentent des émissions sanglantes ou glairo-sanglantes afécales. Parfois, les personnes atteintes de RCH peuvent présenter une constipation avec de petites selles dures et difficiles à évacuer. En cas d'inflammation rectale importante, les symptômes sont une impériosité, la présence de faux besoins, une sensation d'évacuation rectale incomplète, et un nombre élevé de selles. Ces symptômes témoignent souvent l'existence d'un microrectum.

Les douleurs abdominales sont de type colique d'intensité modérée, siégeant dans la région hypogastrique et la fosse iliaque gauche. Ces douleurs peuvent parfois ressembler à celles retrouvées chez les sujets souffrant du syndrome de l'intestin irritable. Lors de poussées grave, les douleurs abdominales sont très intenses, à caractère nocturne et insomniant.

Manifestations cliniques	Fréquence dans la RCH
Présence de sang dans les selles (rectorragies)	+++ (presque constante)
Diarrhée (au moins 2 selles molles ou liquides par jour)	+ (mais constipation possible dans 5 à 10% des cas)
Douleurs abdominales (notamment coliques et faux besoins) et/ou rectales	++
Amaigrissement	+/- (seulement en cas d'atteinte de l'ensemble du gros intestin)
Fièvre	+/- (lors des poussées)

Tableau 7 : Les manifestations cliniques de la RCH (17).

A ces signes digestifs, d'autres symptômes peuvent être associée. Ces symptômes sont une asthénie, une anorexie, un amaigrissement rapide, et parfois un syndrome anémique. Lors de poussées, une fièvre peut apparaitre (17). Une atteinte oculaire ou cutanée est possible, mais reste rare.

Les symptômes extradiigestifs seront recherchés soigneusement pour diagnostiquer la maladie (Tableau 8).

Parmi ces symptômes extradiigestifs, on peut noter :

- Les manifestations articulaires, qui sont les plus fréquentes.

Les atteintes périphériques sont les manifestations les plus fréquentes et touchent 20 % des patients. Ce sont surtout les genoux, les chevilles, les poignets, les coudes ou les articulations métacarpo-phalangiennes, qui sont les plus touchés.

Les atteintes axiales regroupent la sacro-iliite et la spondylarthrite.

La sacro-iliite est une inflammation des articulations sacro-iliaques

Elle touche plus la femme que l'homme, et se manifeste par des douleurs lombaires basses associées à une raideur matinale qui s'améliore après une période de dérouillage.

- Les atteintes dermatologiques :

L'érythème noueux est le plus fréquent. C'est une éruption douloureuse, bilatérale, faite de

papules surélevées, de nodules érythémato-violacés, fermes et mobiles par rapport aux plans profonds, prédominant sur les faces d'extension des bras et des jambes (16).

- L'aphtose buccale :

Il s'agit le plus fréquemment d'aphtes communs évoluant par poussées. Ils sont localisés sur les lèvres, la face inférieure de la langue, les joues, et le plancher de la bouche. Cette aphtose disparaît en une à deux semaines sans laisser de séquelles.

- Le pyoderma gangrenosum avec atteinte colique. On le retrouve le plus souvent au niveau des membres inférieurs, il est favorisé par un traumatisme (Figure 7) (18).



Figure 7 : Pyoderma gangrenosum dans la RCH (18).

- Les manifestations ophtalmologiques :

Elles sont trouvées plus fréquemment chez la femme que chez l'homme. Ce sont le plus souvent des uvéites, plus rarement une atteinte de la cornée. L'uvéite est une inflammation qui touche la partie antérieure de l'oeil : l'iris (figure 8). Elle peut être asymptomatique ou provoquer une simple gêne oculaire voire une vive douleur, une rougeur oculaire, une photophobie, ou un larmoiement.



Figure 8 : Uvéite dans la RCH (2).

<p>Atteintes articulaires Oligo-arthrite périphérique Spondylarthrite ankylosante³ Sacro-iliite isolée³ Ostéo-arthropathie hypertrophiante¹ Ostéoporose Ostéonécrose</p>
<p>Atteintes cutanées Erythème noueux Lésions orofaciales¹ Aphtes buccaux Dermatose neutrophilique^{2,3}</p>
<p>Atteintes hépatobiliaires Cholangite sclérosante primitive^{2,3} Cholangiocarcinome² Lithiase³</p>
<p>Atteintes vasculaires Vascularite Thrombose</p>
<p>Atteintes diverses Oculaires³ Neurologiques³ Amylose³</p>

Tableau 8 : Principales manifestations extra-digestives au cours de la RCH (16).

Les poussées de RCH sont classées selon l'intensité et le groupement des symptômes en : (Tableau 9)

- Poussées légères : rectite ou rectosigmoïdite basse
- Poussées modérées

- Poussées sévères ou graves

Une poussée d'intensité minime se traduit par une ou quelques selles quotidiennes accompagnées de sang et de glaires, ou par quelques déjections glairo-sanglantes afécales (19).

	Poussée sévère	Poussée légère
Nombre de selles /j	6 ou plus, sanglantes	Moins de 4, traces de sang
Température vespérale	> 37,8°C 2 jours sur 4	Normale
Rythme cardiaque	> 90 / min	Normal
Hémoglobine (g/100ml)	< 10,5	Normale
VS à la première heure	> 30	< 30

Tableau 9 : Classification de Truelove et Witts visant à établir la gravité d'une poussée de RCH (19).

Une poussée est modérée lorsque les paramètres sont intermédiaires entre ceux d'une poussée sévère et ceux d'une poussée légère (19). La RCH étant une inflammation de la muqueuse du côlon due à une réaction anormale et exagérée du système immunitaire, la muqueuse du côlon, fragilisée, devient le siège de petites ulcérations et d'hémorragies. Ces lésions sont à l'origine des symptômes observées. Les manifestations extra-digestives, sont également liées à la réaction anormale du système immunitaire.

II.3 Etape biologique et bactériologique

Les premiers examens réalisés sont une prise de sang.

Lors de la rectocolite hémorragique, des perturbations hématologiques sont très fréquentes. On distingue une anémie carencielle, celle-ci peut être ferriprive par saignements chroniques, ou plus rarement par manque de vitamines B12, inflammatoire ou hémolytique auto-immune.

On observe également :

- une hyperleucocytose à polynucléaires neutrophiles,
- une hyperplaquettose qui augmente le risque thromboembolique.
- augmentation de la vitesse de sédimentation
- augmentation de la protéine C-réactive, du fibrinogène, et α 2-globulines (20).

On note également des perturbations hydro-électrolytiques. Plus les pertes fécales sont importantes et anciennes, plus ces perturbations sont importantes.

Lors de poussées sévères, on observe une hypoalbuminémie, qui reflète l'exsudation intestinale et la restriction alimentaire. Puis, un examen des selles en laboratoire tels que la coproculture, un examen parasitologique des selles, et un examen sérologique sont indispensables pour éliminer une cause infectieuse ou parasitaire (20). En effet, certains germes comme *E.coli* et *Yersinia enterocolitica* sont susceptibles d'entraîner des symptômes ressemblant à celle d'une maladie inflammatoire chronique de l'intestin.

II.4. Les examens morphologiques

Les premiers examens à réaliser, pour faire un diagnostic de la maladie sont l'anuscopie et la rectoscopie qui sont réalisées au cabinet du médecin spécialiste. Les examens endoscopiques ont un rôle important dans le diagnostic de la RCH. Ils permettent de visualiser les lésions, en évaluant leur aspect et leur topographie, et permettent, pour l'endoscopie, de réaliser des biopsies à visée histopathologique et bactériologique.

La coloscopie consiste à visualiser tout le côlon, alors que la sigmoïdoscopie consiste à visualiser la partie finale du côlon (sigmoïde) et le rectum, et la rectoscopie le rectum. La coloscopie permet le diagnostic, le bilan d'extension et de sévérité et la surveillance de la RCH. La coloscopie peut être complétée par une endoscopie oeso-gastroduodénale, une entéroscopie, une écho-endoscopie anale et exceptionnellement une opacification

per-endoscopique des voies biliaires et pancréatiques (21). Elle permet de mettre en évidence les lésions précancéreuses et cancéreuses à long terme, ainsi que de juger de l'efficacité thérapeutique, médicale et/ou chirurgicale. L'examen s'effectue généralement sous anesthésie générale, en ambulatoire, à l'hôpital ou à la clinique, à jeun, le matin ou l'après-midi. Le patient ressort le jour même, après son réveil. La coloscopie nécessite une préparation. Pour nettoyer l'intestin, on prescrit au patient des laxatifs la veille de l'examen ou le matin selon l'heure du rendez-vous. L'intestin, ainsi parfaitement propre, permettra au spécialiste de visualiser sur un écran, l'intérieur du gros intestin, et de déceler les éventuelles lésions.

Un tube souple (endoscope) est introduit par l'anus, dans le rectum puis dans le côlon, et au besoin dans la partie terminale de l'intestin grêle. Dans le même temps, des prélèvements de muqueuse (des biopsies) sont effectués pour le diagnostic. Ces prélèvements seront adressés dans un laboratoire d'analyses.

Une surveillance annuelle par coloscopie permet de détecter des anomalies des cellules, qui témoignent d'une évolution vers un cancer colorectal. Des lésions endoscopiques évocatrices de RCH peuvent être visibles, ces lésions sont continues, elles débutent à la jonction ano-rectale, s'étendant de façon continue et homogène, sans intervalles de muqueuse saine, avec une limite supérieure abrupte entre zone pathologique et saine.

Les lésions endoscopiques sont évolutives. En ce qui concerne les lésions muqueuses non ulcérées, il y a la présence d'un érythème diffus et continu, et effaçant la vascularisation de la paroi colique. La muqueuse présente un aspect granité rouge sombre congestif friable et hémorragique, avec parfois un exsudat muco-purulent en plages. Les lésions les plus profondes sont les ulcérations qui prédominent dans le côlon.

Au cours de la RCH, des ulcérations superficielles peuvent être observées en muqueuse pathologique (Tableau 10).

	RCH	MC
Nature des lésions muqueuses		
érythème	+++	+
effacement des structures vasculaires	++	+/-
aspect granulaire, friable	++	+/-
muqueuse boursouflée	-	++
pseudopolypes	++	++
ulcérations aphtoïdes	-	++
ulcérations superficielles	+/-	++
ulcérations creusantes	-	++
sténoses	+	++
Topographie des lésions		
atteinte rectale	+++	+
atteinte continue et symétrique	+++	+/-
anomalies de la muqueuse environnante	+	-
intervalles de muqueuse saine	-	++
ulcérations iléales	-	++

- : jamais ; +/- : rare ; + : possible ; ++ : fréquent ; +++ : toujours.

Tableau 10 : Lésions endoscopiques observées au cours des poussées de rectocolite hémorragique et de maladie de Crohn en dehors des formes graves (1).

Des modifications de la paroi colique qui se traduit par une diminution ou une disparition des haustrations peuvent apparaître lors d'une RCH évoluée. Les haustrations constituent les bosselures formées par la contraction des muscles circulaires et longitudinaux du côlon.

Cette modification de la paroi forme un aspect tubulé du colon, avec un rétrécissement localisé de la lumière au niveau de la charnière recto-sigmoïdienne.

Lors des examens endoscopiques, une sténose colique doit être considérée comme suspecte, et elle doit faire penser à une dysplasie ou un cancer.

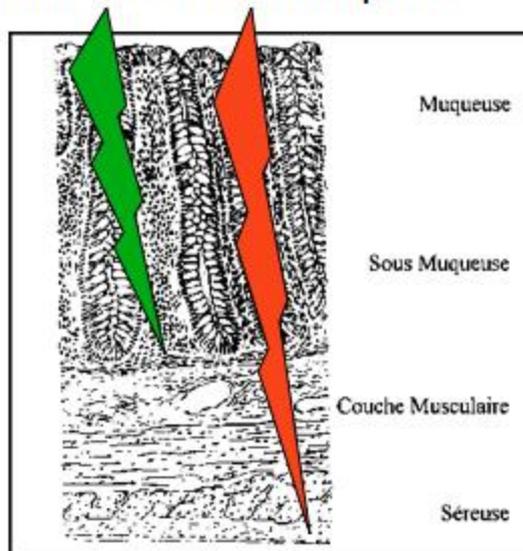
Des pseudopolypes peuvent siéger dans le colon, ils ne dépassent pas un centimètre. Ils correspondent à des séquelles hypertrophiques ou à des ulcérations superficielles ou creusantes cicatrisées. Ces pseudopolypes peuvent entraîner des sténoses coliques ou

iléales. La muqueuse peut redevenir endoscopiquement normale, même si une muqueuse cicatricielle est retrouvée sur les biopsies (1).

La RCH débute toujours par le rectum puis « remonte » vers le côlon droit. Le rectum est la première partie atteinte et la dernière à s'améliorer. Ceci explique qu'au moment du diagnostic endoscopique, le rectum est pratiquement toujours atteint, le côlon gauche dans deux tiers des cas et le côlon droit dans un tiers des cas. Soit l'étendue des lésions est d'emblée ou soit elle évolue progressivement au fur et à mesure des poussées. Lors de poussées, les lésions sont d'abord superficielles, localisées à la muqueuse qui devient érythémateuse, dépolie, granitée, de façon continue et homogène, sans intervalle de muqueuse saine.

Puis des ulcérations plus ou moins larges peuvent apparaître au niveau de la muqueuse malade. Ces ulcérations peuvent devenir creusantes.

Inflammation touche les couches les plus superficielles la muqueuse et la sous-muqueuse.



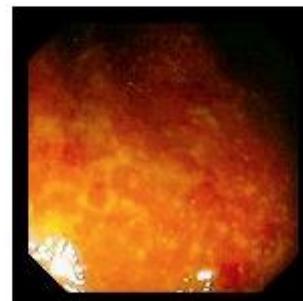
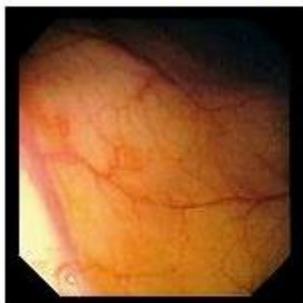
Formes aiguës graves, les ulcérations peuvent toucher l'ensemble de la paroi, avec atteinte de la musculature pouvant entraîner une perforation.

Figure 9 : Atteintes digestives de la RCH (1)

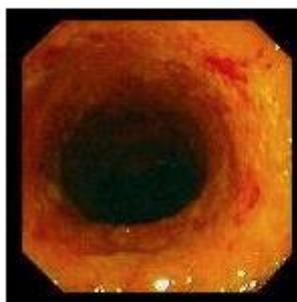
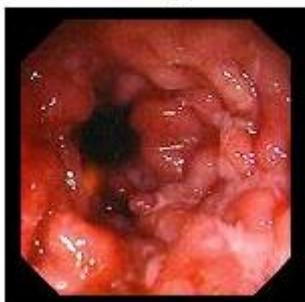
Entre les poussées, la muqueuse redevient normale, souvent marquée par la visualisation anormale du liseré vasculaire sous-muqueux. Une fragilité avec un saignement au contact peut être observée (Figure 10).

Pour les formes graves, la muqueuse a un aspect boursoufflé et les formes graves entraînent une atteinte plus en profondeur.

Colon Normal



Forme grave



Aspect typique de RCH

Figure 10 : Atteintes endoscopiques de la RCH (2)

Dans le cas de la RCH, en ce qui concerne les lésions, on observe :

- une forte déplétion en mucus.
- la diminution nette de la densité cryptique.
- la distorsion sévère des cryptes.
- une surface muqueuse franchement villose.

Autres examens

La radiographie de l'abdomen sans préparation (ASP), permet d'apprécier la longueur, le calibre et l'état de la paroi colique. Au niveau du calibre, on peut retrouver une dilatation, microcolie, ou sténose, et au niveau de la paroi colique, des ulcérations et des pseudopolypes.

En cas d'échec de la coloscopie, le lavement baryté est réalisé, notamment dans les poussées graves et les formes compliquées de la RCH.

Le lavement baryté est un examen radiologique qui utilise les rayons x et un produit de contraste à base de baryte. Il permet de visualiser et d'opacifier le rectum et le côlon, et de détecter une inflammation, une infection, des polypes ou une tumeur. La baryte va progresser dans tout le côlon et tapisser ses parois, qui seront visibles sur les clichés grâce aux propriétés radio opaques de ce produit (22). Cet examen présente quelques contre-indications telles que des douleurs abdominales intenses, la grossesse, et une suspicion de perforation de la paroi colique. Cet examen permet d'étudier le gros intestin, et à l'avantage d'être non agressive. Il est rapide et non douloureux.

Il est indiqué en cas :

- d'antécédents familiaux de cancer du côlon.
- de problèmes de saignements lors des selles.
- de diarrhées persistantes.
- de douleurs abdominales atypiques

Il existe quelques effets secondaires, mais qui restent exceptionnels, tels qu'une irritation de la muqueuse colique, une réaction allergique au produit de contraste, ballonnements abdominaux, et une occlusion intestinale. L'inconvénient de cet examen est qu'il ne permet pas de réaliser des prélèvements des zones suspectes et il est moins précis qu'un examen endoscopique. Les rayons X produisent un rayonnement ionisant de faible niveau, qui peut causer le cancer et d'autres anomalies.

La réalisation d'un scanner abdominopelvien apporte peu d'informations, sauf s'il existe une colite grave afin de rechercher des signes de perforations. L'épaississement pariétal est souvent peu marqué. Lors de poussées aiguës, on peut observer une stratification pariétale donnant un aspect en « cible » correspondant au rehaussement muqueux, à l'œdème sous-muqueux et au rehaussement de la musculature propre.

L'IRM pour la RCH reste actuellement moins utilisé que dans la maladie de Crohn. La caractérisation d'un épaississement et d'un rehaussement pariétal intestinal dans la colite ulcéreuse après injection de gadolinium sur l'IRM est corrélée avec le degré d'activité de la maladie mais cela n'apporte aucune information spécifique nouvelle (22). En revanche, l'IRM est surtout utile dans la recherche des signes en faveur d'une cholangite sclérosante compliquant une RCH. Elle met en évidence une succession de sténoses et de dilatations des voies biliaires.

III. Traitement de la maladie

Le traitement des MICI permet un contrôle rapide des poussées, et la prévention des rechutes après l'obtention d'une rémission médicalement ou chirurgicalement induite. Le traitement sera adapté en fonction de la gravité de la maladie, de sa topographie et de l'évolution.

Les objectifs des traitements des MICI sont de soulager rapidement et le plus complètement possible les symptômes de la maladie, mais aussi d'obtenir la cicatrisation complète des lésions intestinales et toute forme d'inflammation. Certains traitements immunosuppresseurs parviennent assez souvent à ce résultat (32). Les principaux médicaments utilisés dans le traitement des MICI sont les anti-inflammatoires, les dérivés salicylés et corticoïdes, et les immunosuppresseurs.

III.1. Traitements médicamenteux

III.1.1. Les anti-inflammatoires intestinaux

III.1.1.1. Les dérivés salicylés

Les dérivés salicylés sont les plus anciens médicaments utilisés dans les MICI. Le chef de file et le plus ancien est représenté par la sulfasalazine. L'acide 5-aminosalicylique (5-ASA), également appelée mésalazine, est la molécule active de la sulfasalazine. Le 5-ASA a une action locale (topique) qui ne passe pas par la voie systémique. Elle est délivrée dans la partie distale de l'intestin grêle et dans le colon proximal. Les dérivés du 5-ASA sont le traitement essentiel des formes mineures et modérées de la RCH et participe au maintien de sa rémission.

Les produits les plus fréquemment utilisés sont le Pentasa[®], le Rowasa[®] et le Fivasa[®] (1). Le Pentasa[®] est composé de microgranules enrobées d'un film protecteur d'éthylcellulose, il se délite indépendamment du pH, du temps de transit, et de la flore colique (1). Il existe en dosage 500 mg, 1 g et 2 g. Le Rowasa[®] est composé de comprimés à enrobage d'eudragit, à délitement pH-dépendant. Il existe en dosage 250 mg, et 500 mg. Le Fivasa[®] est enrobé d'eudragit et de copolymère d'acide métacrylique et métacrylate de méthyle, le rendant gastro-résistant et permettant un délitement essentiellement dans l'iléon distal et le côlon. Il existe en dosage 400 mg, 500 mg et 800 mg. Dans la spécialité Salazopyrine[®], chaque molécule de mésalazine est rattachée à la sulfapyridine par un pont azoïque (2). Ces ponts sont coupés par des bactéries coliques, qui libèrent les deux composants

La forme suppositoire est préconisée pour la RCH limitée au rectum, à la dose de 1 gramme par jour. On observe une rémission en quatre à six semaines dans plus de 60% des cas. La forme lavement est préconisée quant à elle, pour les atteintes recto-sigmoïdiennes, aux doses respectives de 1 et 2 grammes par jour. Pour les RCH étendues, en cas de poussées légères à modérées, la mésalazine peut être prescrite à la dose de 2 à 4 g/j par voie orale et l'olsalazine à la dose de 2 à 3 g/j. Dans les formes sévères, le recours à la corticothérapie est obligatoire. Dans ces formes étendues, on préconise un traitement par lavements afin de diminuer rapidement le syndrome rectal qui est mal toléré.

Pour le traitement d'entretien des RCH distales, la voie locale est la plus efficace pour le maintien en rémission que la voie orale. Pour le traitement d'entretien des RCH étendues, la mesalazine doit être prescrite à la dose de 2 g/j en traitement d'entretien mais des rechutes

fréquentes ou des aggravations des symptômes cliniques, nécessite souvent le recours à la dose de 3 voire 4 g/j.

Quarante à 60% de rémission clinique en quatre à huit semaines est observée par un traitement par salicylés oraux, en cas de RCH plus étendues en poussée légère à modérée. Les doses sont de 3 à 4 g/j pour la mésalazine, et de 4 à 6 g/j la sulfasalazine (28).

Les propriétés pharmacodynamiques de l'acide 5-amino salicylique, met en jeu à la fois des mécanismes liés aux propriétés anti-inflammatoires et aux propriétés antitumorales intrinsèques de la molécule. Le mécanisme d'action de la mésalazine n'est pas entièrement élucidé, bien que des mécanismes tels que l'activation de la forme γ des récepteurs par les proliférateurs de peroxysomes (PPAR- γ) et l'inhibition du facteur nucléaire kappa B (NF- κ B) dans la muqueuse intestinale ont été impliqués.

Les effets secondaires des salicylés sont :

- une hypersensibilité qui se manifeste par une fièvre, des céphalées, frissons, prurit.

Elle apparait en général dans les premiers jours de traitement.

- une anomalie biologique (hépatites augmentation des transaminases...)
- des néphrites interstitielles, mais celles-ci restent exceptionnelles.
- une alopécie partielle réversible à l'arrêt du traitement.
- une péricardite, myocardite et pancréatite, rare mais réversible à l'arrêt du traitement.

Ils sont contre-indiqués en cas d'hypersensibilité aux salicylés ou à la substance active, en cas d'insuffisance rénale sévère et/ou insuffisance hépatique sévère.

Lors d'un traitement par les dérivés salicylés une surveillance biologique par NFS, urée et créatinine sanguine est nécessaire. De même, un bilan hépatique (mesure des ALAT et ASAT) et une mesure de la protéinurie à 1 et 3 mois, puis tous les 6 mois sont aussi à envisager. La fonction rénale est évaluée par calcul de la clairance de la créatinine (2).

III.1.1.2 Les corticoïdes

Les glucocorticoïdes sont le traitement de référence des poussées des MICI. Les corticoïdes sont des médicaments dérivés de la cortisone, hormone naturellement sécrétée dans l'organisme par les glandes surrénales (29). Ils sont indiqués dans la RCH mais aussi dans la maladie de Crohn (2).

L'effet anti-inflammatoire puissant des corticoïdes s'explique par :

- la liaison du corticoïde aux récepteurs cytoplasmiques
- un effet inhibiteur sur les cellules de l'immunité et sur les médiateurs de l'inflammation.

Les corticoïdes sont administrés par voie orale (Cortancyl ®, Solupred ®) ou intraveineuse (Solumedrol ®). (29). Il existe aussi des suspensions rectales, pour le traitement des formes coliques distales (Betnesol ®), et aussi des mousses rectales (Colofoam ®) (2).

La corticothérapie par voie orale est indiquée en cas de poussée modérée à sévère, à la dose de 40 à 60 mg/jour. La rémission est de 90% à cette dose.

Ils sont d'abord prescrits à fortes doses pour faire régresser les symptômes, puis les doses sont réduites progressivement, par paliers, après quelques semaines. La voie intraveineuse est réservée pour les colites aiguës graves, à la dose de 0.8 mg/Kg/jour.

Dans les formes de MICI limitées au rectum ou à la partie terminale du côlon, les corticoïdes classiques peuvent être administrés par voie rectale (lavement, mousse, suppositoire). Les lavements sont adaptés aux localisations rectales et rectosigmoïdiennes, les mousses seulement aux localisations rectales pures. Ces préparations rectales donnent plus de 50% de rémission clinique en quatre à six semaines. Pour plus d'efficacité, un traitement par voie orale est associé à un traitement par voie local.

Un traitement par corticoïdes classiques est parfois difficile à arrêter car les symptômes réapparaissent dès que les doses sont diminuées. C'est ce qu'on appelle la corticodépendance (29). Les corticoïdes classiques doivent être administrés de préférence en une seule fois le matin pour éviter les troubles du sommeil. Il ne faut jamais les arrêter brutalement car cela peut déclencher une rechute et un risque d'insuffisance surrénalienne (29).

Les effets indésirables sont des troubles du sommeil (insomnie), une modification de l'humeur (euphorie, dépression), et du comportement alimentaire (boulimie), une prise de poids. Les corticoïdes peuvent aussi déséquilibrer un diabète, aggraver une hypertension artérielle et faciliter certaines infections en diminuant les défenses immunitaires de l'organisme. A long terme, ils peuvent entraîner une déminéralisation des os et, chez l'enfant, un retard de croissance. Pour éviter la prise de poids et le gonflement, au cours des MICI, il faut adopter une alimentation variée et équilibrée, en limitant les aliments trop gras, sucrés ou salés. La prise de calcium et de vitamine D est nécessaire dans les traitements prolongés en prévention de la déminéralisation osseuse.

III.1.1.3. L'azathioprine (Imurel ®) et autres analogues des purines

Cette spécialité appartient à la famille des immunosuppresseurs.

L'azathioprine (AZA) est la molécule de référence ainsi que son métabolite la 6-mercaptopurine (6-MP). L'azathioprine libérant la 6-MP agit ainsi comme antimétabolite intervenant au niveau enzymatique du métabolisme des purines. Elle inhibe la biosynthèse des nucléotides normaux entrant dans la constitution des acides nucléiques et empêche ainsi la prolifération de cellules participant à la détermination et à l'amplification de la réponse immune. L'Azathioprine (Imurel ®) et la 6-mercaptopurine (Purinéthol ®) sont des médicaments qui freinent l'immunité qui est excessive dans les maladies inflammatoires chroniques intestinales. Ils sont les plus efficaces pour prévenir les rechutes dans la RCH. L'azathioprine est une alternative à la chirurgie, lorsque la RCH devient symptomatique et corticodépendante (30).

Elle est indiquée en cas de rectites ou de refus de la chirurgie par le patient. Elle est aussi indiquée en relais de la ciclosporine au décours d'une colite aiguë grave, et également dans la maladie de Crohn.

On utilise en France plutôt l'Imurel ®, car le laboratoire qui le commercialise a fait des démarches pour obtenir des autorités de santé, une indication spécifique du produit dans la maladie de Crohn et la rectocolite hémorragique, alors que cela n'a pas été fait pour le Purinéthol ®. Mais le Purinéthol ® peut être utilisé à la place de l'Imurel ®.

La durée optimale du traitement n'est pas connue mais le mieux est qu'elle doit être prolongée au minimum plusieurs années si le traitement est efficace et bien toléré.

L'effet immunosuppresseur de l'azathioprine peut n'apparaître qu'après plusieurs mois de traitement (12). La posologie efficace est de 2 à 2.5 mg/kg/jour pour l'azathioprine, et de 1 à 1.5 mg/kg/jour pour la 6-mercaptopurine. L'effet bénéfique n'est obtenu qu'après 3 à 6 mois de traitement. Après 9 ou 12 mois de traitement, si les symptômes persistent, on pourra parler d'inefficacité du traitement. Dans ce cas, une dose plus importante de 2.5 à 3 mg/kg/jour pourra être proposée. L'efficacité est évaluée à 50% (31).

Les effets secondaires sont :

- des nausées, qui sont très fréquentes en début de traitement, et disparaissent après quelques jours de traitement.
- une réaction d'hypersensibilité, celle-ci apparaît entre quelques heures et huit semaines après le début de traitement. Elle associe fièvre, éruptions cutanées, ictère, douleurs abdominales et douleurs articulaires.

Ce tableau correspond à une pancréatite aiguë, il faudra donc la confirmer par dosage de la lipasémie, celle-ci doit être supérieure à trois fois la normale pour confirmer le diagnostic de pancréatite. Si une pancréatite apparaît au cours du traitement, il faudra l'interrompre. Sinon, il faudra introduire de la 6-mercaptopurine (Purinethol®), à la dose de 1.5 mg/kg/jour (2).

- une alopécie, réversible à l'arrêt du traitement, mais rare.
- une toxicité hématologique, qui peut survenir à n'importe quel moment du traitement sur la production médullaire des trois lignées.
- une baisse des globules blancs, plus rarement des plaquettes et des globules rouges sont possibles.

Cet effet peut se manifester dès les premiers jours.

Donc, une surveillance de la Numération Formule Sanguine (NFS) est nécessaire toutes les semaines pendant les huit premières semaines de traitement. Puis ensuite, la NFS sera surveillée tous les 3 mois. Une baisse des globules blancs reste possible, même après plusieurs années, justifiant de pas relâcher la surveillance de la NFS.

Cette baisse tardive des globules blancs est généralement causée par des facteurs associés, comme une infection virale, la prise d'un autre médicament (allopurinol...) ou un manque en certaines vitamines. La chute des globules blancs, lorsqu'elle est profonde, peut être responsable de fièvre et d'infections.

- une toxicité hépatique, une hépatite subaiguë et cytolitique peut apparaître en début de traitement.
- un risque infectieux, avec possibilité d'observer une augmentation de certaines infections virales comme les verrues, l'herpès labial, ou génital.
- un risque de cancer, notamment de lymphomes, mais les études réalisées jusqu'à présent ne permettent pas de confirmer ce risque (2).

L'imurel® est contre-indiqué :

- en cas d'hypersensibilité à l'azathioprine, et à la 6-mercaptopurine, ou à l'un des excipients (30).

- en association avec les vaccins vivants atténués : fièvre jaune, rougeole, oreillons, rubéole, tuberculose (BCG), varicelle, (et pendant les 6 mois suivant l'arrêt de l'azathioprine), et les inhibiteurs de la xanthine oxydase (allopurinol, fébuxostat).

III.1.1.4 Le méthotrexate

C'est le deuxième traitement immunosuppresseur, utilisé dans le traitement des formes cortico-dépendantes. Il est contenu dans les spécialités Méthotrexate®, Ledertrexate®, Metoject®, Novatrex®, et Imeth®.

Le méthotrexate (acide 4-amino-10-méthylfolique) est un antagoniste de l'acide folique qui inhibe la réduction de l'acide folique et la prolifération des cellules tissulaires. Il est un agent antimétabolique, par inhibition de la synthèse d'ADN, et un immunomodulateur.

Il pénètre dans la cellule par une voie de transport actif des folates réduits. Du fait de la polyglutamation du méthotrexate induite par l'enzyme folylpolyglutamylase synthétase (FPGS), la durée de l'effet cytotoxique de la substance active dans la cellule augmente. Il agit généralement de façon plus efficace sur les tissus en prolifération active tels que les cellules malignes, la moelle osseuse, les cellules fœtales, l'épithélium cutané, les muqueuses buccale et intestinale et les cellules de la vessie. Comme la prolifération des cellules malignes est plus importante que celles des cellules normales, le méthotrexate peut ralentir leur prolifération sans causer cependant de dommages irréversibles aux tissus sains. Sa biodisponibilité est faible par voie orale, elle diminue de façon proportionnelle à la dose utilisée. Pour des doses inférieures à 20 mg, elle varie de 50 à 90% (2).

Il est indiqué dans le traitement des poussées et d'entretien des MICI, notamment dans le traitement d'induction et d'entretien de la maladie de Crohn cortico-dépendantes. Il est aussi indiqué en association avec les anti-TNF afin d'augmenter la durée de la réponse thérapeutique aux anti-TNF.

La posologie est de 25 mg par semaine, en injection intramusculaire, par une auxiliaire médicale. Puis, elle sera réduite par la suite à la dose de 15 mg par semaine en entretien. En cas de perte d'efficacité à la dose de 15 mg par semaine, on reviendra sur la dose de 25 mg par semaine (32). L'acide folique (Speciafoldine®), est associé au méthotrexate, à la posologie de cinq mg/ jour, sauf les jours d'injection, afin de limiter sa toxicité. La voie sous-cutanée profonde du méthotrexate est aussi efficace que la voie intramusculaire.

Les effets secondaires sont :

- une toxicité hématologique, qui peut survenir à n'importe quel moment du traitement, une aplasie médullaire est possible dans les premiers jours de traitement.
- une allergie, urticaire œdème de Quincke, celle-ci reste exceptionnelle,
- une alopecie rare et réversible à l'arrêt du traitement
- des nausées, une fatigue générale, des myalgies sont observées dans les heures suivant l'injection de méthotrexate.
- une toxicité pulmonaire, notamment une pneumopathie interstitielle immunoallergique, se manifestant par une toux.

Ces pneumopathies peuvent évoluer vers une fibrose pulmonaire. Donc si présence de toux sans explication, il faudra arrêter le traitement (2).

- une toxicité hépatique, se traduisant par une augmentation des transaminases,

Il sera donc nécessaire de surveiller les transaminases, afin d'éviter l'évolution vers la fibrose (2). Pour la surveillance du traitement, il convient de réaliser une NFS, et le dosage de l'activité sérique des transaminases chaque semaine pendant les deux premiers mois, puis tous les mois, puis tous les deux à trois mois. En cas de neutropénie, thrombopénie, anémie, ou cytolysse persistante il convient d'arrêter le traitement.

La prise de méthotrexate impose une contraception rigoureuse car il existe un risque de malformation fœtale. Ce médicament est tératogène. Il doit être interrompu au minimum trois mois avant la conception chez l'homme et la femme.

Le méthotrexate est contre-indiqué en cas :

- d'insuffisance hépatique sévère.
- d'insuffisance rénale sévère.
- de dyscrasies sanguines préexistantes, telles qu'hypoplasie médullaire, leucopénie, thrombopénie ou anémie sévère.
- d'alcoolisme.
- d'infections aiguës ou chroniques sévères et syndrome d'immunodéficience.
- de grossesse et allaitement
- d'hypersensibilité au méthotrexate ou à l'un des excipients.

L'administration de vaccins vivants est à proscrire en cours de traitement par méthotrexate.

III.1.1.5 La ciclosporine :

La ciclosporine est un immunosuppresseur sélectif inhibant les réactions immunitaires à médiation cellulaire, et la production d'interleukine 2. Elle bloque les lymphocytes quiescents en phase G0 ou G1 du cycle cellulaire, et inhibe la libération de lymphokines par les lymphocytes T activés lors de la stimulation antigénique notamment l'interleukine 2. Elle est indiquée dans la RCH, lorsque le traitement par corticoïdes intraveineux intensif pour colite aiguë grave n'a pas été efficace au bout de 5 jours de traitement.

Dans 50 à 80% des cas, une rémission est obtenue en 5 à 10 jours de traitement.

Les spécialités à base de ciclosporine sont Néoral ®, et Sandimmun ®.

La posologie est de 2 mg/kg/jour, en perfusion intraveineuse continue, elle peut être augmentée à 4 mg/kg/jour, mais la dose de 2 mg/kg/jour tout aussi efficace, sera préférée en raison de la moindre toxicité. La ciclosporine par voie orale peut être associée à l'azathioprine afin de limiter le risque de rechute et de colectomie.

La ciclosporine doit être prise à heure fixe, le matin et le soir. Elle ne doit jamais être prise avec le jus de pamplemousse car ce dernier modifie l'efficacité du traitement, notamment en augmentant le risque de surdosage du médicament.

Ce médicament est contre-indiqué en cas :

- d'hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients.
- d'association à des produits contenant de l'*Hypericum perforatum* (millepertuis),

- d'association avec des médicaments qui sont des substrats de la glycoprotéine P (ou MDR1), pour lesquels des élévations des concentrations plasmatiques sont associées à des événements graves et/ou menaçant le pronostic vital.

Les effets secondaires les plus fréquents sont résumés dans le tableau 11.

<i>Affections hématologiques et du système lymphatique</i>	
Fréquent	Leucopénie
<i>Troubles du métabolisme et de la nutrition</i>	
Très fréquent	Hyperlipidémie
Fréquent	Hyperglycémie, anorexie, hyperuricémie, hyperkaliémie, hypomagnésémie
<i>Affections du système nerveux</i>	
Très fréquent	Tremblement, céphalées
Fréquent	Convulsions, paresthésies
<i>Affections vasculaires</i>	
Très fréquent	Hypertension artérielle
Fréquent	Bouffées de chaleur
<i>Affections gastro-intestinales</i>	
Fréquent	Nausées, vomissements, gêne/douleurs abdominales, diarrhée, hyperplasie gingivale, ulcère gastroduodénal
<i>Affections hépatobiliaires</i>	

Fréquent	Anomalies de la fonction hépatique
<i>Affections de la peau et du tissu sous-cutané</i>	
Très fréquent	Hirsutisme
Fréquent	Acné, hypertrichose
<i>Affections musculosquelettiques et systémiques</i>	
Fréquent	Myalgies, crampes musculaires
<i>Affections du rein et des voies urinaires</i>	
Très fréquent	Néphrotoxicité.
<i>Troubles généraux et anomalies au site d'administration</i>	
Fréquent	Fièvre, fatigue

Tableau 11 : Effets indésirables de la ciclosporine (33).

Avant et pendant le traitement, la créatinémie, la magnésémie et la cholestérolémie doivent être dosées. Pendant le traitement, il faut contrôler régulièrement la pression artérielle et pratiquer un examen physique complet et régulier.

III.1.1.6. L'infliximab

L'infliximab (Remicade®) est un anticorps monoclonal chimérique humain-souris dirigé contre le TNF α .

Il a une action anti-inflammatoire en neutralisant les formes de TNF- α soluble en milieu extracellulaire et transmembranaire. Il exerce aussi une lyse de certaines cellules du système immunitaire qui exprime à leur surface le TNF- α .

L'infliximab est indiqué dans la RCH active modérée à sévère chez les patients qui n'ont pas répondu au traitement par corticoïdes et l'azathioprine ou la 6-mercaptopurine, ou chez lesquels ce traitement est contre-indiqué. L'infliximab constitue aujourd'hui une alternative à la ciclosporine.

Il est utilisé à une dose de 3 mg/kg, administrée par voie intra-veineuse. Après une perfusion, la molécule reste présente dans l'organisme pendant 2 à 3 mois. On réalise donc une perfusion toutes les 8 semaines en traitement d'entretien. Le schéma d'administration est un traitement d'induction par perfusion de 5 mg/kg tous les 15 jours pendant 6 semaines (soit 3 injections) suivi d'un traitement d'entretien.

Ce médicament est contre-indiqué en cas :

- d'hypersensibilité à la substance active, aux autres protéines murines, ou à l'un des excipients.
- chez les patients atteints de tuberculose ou d'autres infections sévères telles que sepsis, abcès et infections opportunistes.
- chez les patients atteints d'insuffisance cardiaque modérée ou sévère (de classe III/IV dans la classification NYHA). La classification NYHA constitue une échelle de sévérité clinique de l'insuffisance cardiaque.

Les effets secondaires les plus fréquents sont présentés dans le tableau 12.

<i>Infections et infestations :</i>	
- Très fréquent	Infection virale (telle que grippe, infection par le virus de l'herpès)
- Fréquent	Infections bactériennes (telles que sepsis, cellulite, abcès)
<i>Affections hématologiques et du système lymphatique :</i>	
- Fréquent	Neutropénie, leucopénie, anémie, lymphadénopathie
<i>Affections du système immunitaire :</i>	
- Fréquent	Réactions allergiques du système respiratoire
<i>Affections psychiatriques :</i>	
- Fréquent	Dépression, insomnie
<i>Affections du système nerveux :</i>	

- Très fréquent	Céphalée
- Fréquent	Vertiges, étourdissement, hypoesthésie, paresthésie
<i>Affections oculaires :</i>	
- Fréquent	Conjonctivite
<i>Affections cardiaques :</i>	
- Fréquent	Tachycardie, palpitations
<i>Affections vasculaires :</i>	
- Fréquent	Hypotension, hypertension, ecchymoses, bouffées de chaleur, bouffées vasomotrices
<i>Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales :</i>	
- Très fréquent	Infection des voies respiratoires hautes, sinusites
- Fréquent	Infection des voies respiratoires basses (telle que bronchite, pneumonie), dyspnée, épistaxis
<i>Affections gastro-intestinales :</i>	
- Très fréquent	Douleur abdominale, nausée
- Fréquent	Hémorragie gastro-intestinale, diarrhée, dyspepsie, reflux gastro-œsophagien, constipation
<i>Affections hépatobiliaires :</i>	
- Fréquent	Fonction hépatique anormale, transaminases élevées

<i>Affections de la peau et du tissu sous-cutané :</i>	
- Fréquent	Apparition nouvelle ou aggravation de psoriasis, y compris atteinte pustuleuse de psoriasis (essentiellement palmo-plantaire), urticaire, rash, prurit, hypersudation, sécheresse cutanée, dermatite fongique, eczéma, alopecie
<i>Affections musculosquelettiques et systémiques :</i>	
- Fréquent	Arthralgie, myalgie, dorsalgie
<i>Affections du rein et des voies urinaires :</i>	
- Fréquent	Infection du tractus urinaire
<i>Troubles généraux et anomalies au site d'administration :</i>	
- Très fréquent	Réactions liées à la perfusion, douleur
- Fréquent	Douleur thoracique, fatigue, fièvre, réactions au site d'injection, frissons, œdème

Tableau 12 : Effets indésirables de l'infliximab (33).

Avant la perfusion, il convient

- d'interroger le malade sur la vaccination par le BCG, et les tests cutanés ultérieurs, sur un antécédent personnel de tuberculose ou un traitement antituberculeux antérieur.
- de pratiquer un examen clinique du malade
- de réaliser une intradermoréaction à 10 UI de tuberculine, et une radiographie pulmonaire.
- de pratiquer un test de grossesse.

Pendant la perfusion, une surveillance clinique est nécessaire et des moyens de réanimation doivent être disponibles. Après la perfusion, une surveillance clinique doit être maintenue dans les deux à trois heures qui suivent la perfusion.

Le patient doit signaler à son médecin tout évènement clinique qui pourrait survenir dans les semaines qui suivent la perfusion, notamment toutes infections qui pourraient survenir.

III.1.1.7 L'Humira ®

L'adalimumab se lie spécifiquement au TNF- α dont il neutralise la fonction biologique en bloquant son interaction avec les récepteurs du TNF p55 et p75 situés à la surface cellulaire.

Il module aussi les réponses biologiques induites ou régulées par le TNF- α , y compris les variations des taux des molécules d'adhésion responsables de la migration des leucocytes (2).

Humira ® est indiqué dans le traitement de la rectocolite hémorragique active, modérée à sévère chez les patients adultes ayant eu une réponse inadéquate au traitement conventionnel, comprenant les corticoïdes et la 6-mercaptopurine (6-MP) ou l'azathioprine (AZA), ou chez lesquels ce traitement est contre-indiqué ou mal toléré.

Humira ® est disponible en seringue préremplie à 20 mg, en flacon à 40 mg/0,8 ml, en seringue préremplie et en stylo prérempli à 40 mg/0,4 ml, en seringue préremplie et en stylo prérempli à 80 mg en fonction des besoins thérapeutiques de chaque patient.

La posologie recommandée d'Humira ® est de 160 mg à la semaine 0 et de 80 mg à la semaine 2. Après le traitement d'induction, la posologie recommandée est de 40 mg administrée toutes les deux semaines, en injection sous-cutanée (34). Les patients peuvent s'auto-injecter Humira ®, si leur médecin l'estime possible, après une formation correcte à la technique d'injection. Si une diminution de la réponse au traitement par 40 mg toutes les deux semaines est observée, une augmentation de la posologie à 40 mg d'Humira ® toutes les semaines ou 80 mg toutes les deux semaines est alors proposé.

Une réponse clinique est habituellement obtenue en 2 à 8 semaines de traitement.

Si aucune réponse au traitement n'est observée au bout de 8 semaines, le traitement ne doit pas être poursuivi (35).

Le médicament doit être conservé dans le bas du réfrigérateur (4°C) et sorti 30 minutes à 1 heure avant l'injection, afin d'éviter la douleur à l'injection.

Avant de débiter le traitement par adalimumab, il faut donc s'assurer :

- de l'absence d'infection : l'adalimumab pourrait aggraver ou rendre plus difficile la guérison d'une infection évolutive.
- de l'absence des cas de tuberculose déjà connus dans l'entourage du malade et de l'absence de facteurs de risque de tuberculose.
- que la vaccination par le BCG a été faite, si elle n'a pas été faite, on réalise une intra-dermo réaction à la tuberculine, ou un prélèvement sanguin et une radiographie pulmonaire.
- de l'absence de maladie cardiaque sévère
- de l'absence de cancer au cours des 5 dernières années
- de l'absence de certaines maladies neurologiques (névrite optique, sclérose en plaque) car de rares cas ont été signalés au cours de traitements par anti-TNF (32).

Les vaccins vivants atténués sont contre-indiqués : fièvre jaune, rougeole, oreillons, rubéole, tuberculose (BCG), varicelle.

Si ces vaccins sont nécessaires, ils doivent être faits au moins 3 semaines avant l'instauration du traitement.

Les vaccins inactivés, comme celui de la grippe, peuvent être réalisés.

Ce médicament est contre-indiqué en cas :

- d'hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients.

- de tuberculose évolutive ou autres infections sévères telles que sepsis et infections opportunistes.
- d'insuffisance cardiaque modérée à sévère (NYHA classes III/IV).

Les effets secondaires les plus fréquents sont présentés dans le tableau 13.

Infections et infestations	
Très fréquent	Infections des voies respiratoires (y compris infection des voies respiratoires basses et infections des voies respiratoires hautes, pneumonie, sinusite, pharyngite, rhinopharyngite et pneumonie herpétique)
Fréquent	Infections systémiques (y compris sepsis, candidose et grippe), infections intestinales (y compris gastroentérite virale), infections cutanées et des tissus mous (y compris panaris superficiel périunguéal, cellulite, impétigo, fasciite nécrosante et zona), infections de l'oreille, infections buccales (y compris herpès, herpès buccal et infections dentaires), infections des organes de reproduction (y compris mycose vulvo-vaginale), infections des voies urinaires (y compris pyélonéphrite), infections fongiques, infections articulaires
Tumeurs bénignes, malignes et non précisées (incluant kystes et polypes)	
Fréquent	Cancer de la peau à l'exclusion du mélanome (y compris carcinome basocellulaire et carcinome malpighien spino-cellulaire), tumeur bénigne
Affections hématologiques et du système lymphatique	
Très fréquent	Leucopénie (y compris neutropénie et agranulocytose), anémie
Fréquent	Leucocytose, thrombocytopénie
Affections du système immunitaire	
Fréquent	Hypersensibilité, allergies (y compris allergie saisonnière)
Troubles du métabolisme et de la nutrition	
Très fréquent	Augmentation du taux de lipides

Fréquent	Hypokaliémie, augmentation de l'acide urique, taux anormal de sodium dans le sang, hypocalcémie, hyperglycémie, hypophosphatémie, déshydratation
Affections psychiatriques	
Fréquent	Troubles de l'humeur (y compris dépression), anxiété, insomnie
Affections du système nerveux	
Très fréquent	Céphalées
Fréquent	Paresthésies (y compris hypoesthésie), migraine, compression des racines nerveuses
Affections oculaires	
Fréquent	Troubles visuels, conjonctivite, blépharite, gonflement des yeux
Affections de l'oreille et du labyrinthe	
Fréquent	Vertige
Affections cardiaques	
Fréquent	Tachycardie
Affections vasculaires	
Fréquent	Hypertension, bouffées de chaleur, hématomes
Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales	
Fréquent	Asthme, dyspnée, toux
Affections gastro-intestinales	

Très fréquent	Douleur abdominale, nausées et vomissements
Fréquent	Hémorragie gastro-intestinale, dyspepsie, reflux gastro-œsophagien, syndrome de Gougerot-Sjögren
Affections hépatobiliaires	
Très fréquent	Élévation des enzymes hépatiques
Affections de la peau et du tissu sous-cutané	
Très fréquent	Rash (y compris éruption exfoliative)
Fréquent	Aggravation ou apparition d'un psoriasis (y compris psoriasis pustulaire palmoplantaire), urticaire, ecchymoses (y compris purpura), dermatite (y compris eczéma), onychoclasie, hyperhidrose, alopecie, prurit
Affections musculosquelettiques et systémiques	
Très fréquent	Douleurs musculosquelettiques
Fréquent	Spasmes musculaires (y compris augmentation de la créatine phosphokinase sérique)
Affections du rein et des voies urinaires	
Fréquent	Insuffisance rénale, hématurie
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	
Très fréquent	Réaction au site d'injection (y compris érythème au site d'injection)
Fréquent	Douleur thoracique, œdème, fièvre

Fréquent	Troubles de la coagulation et troubles hémorragiques (incluant un allongement du temps de céphaline activé), positivité aux auto-anticorps (y compris aux anticorps anti-ADN double brin), augmentation du taux sanguin de lactate déshydrogénase
Fréquent	Mauvaise cicatrisation

Tableau 13 : Effets indésirables de Humira® (33).

III.2. Traitement chirurgical de la RCH :

L'objectif du traitement chirurgical est d'enlever l'ensemble de la muqueuse colorectale malade, ou qui peut devenir malade.

Ce traitement consiste en une coloproctectomie totale, puis soit d'une anastomose iléo-anale, soit d'une iléostomie définitive.

La colectomie totale laisse le rectum en place, elle est suivie d'une anastomose iléo-rectale.

III.2.1. Indications du traitement chirurgical dans la RCH (38,39).

Le traitement chirurgical permet de traiter d'une manière efficace les débuts de poussées évolutives, puis de maintenir le patient en rémission clinique.

Ce traitement est indiqué en cas de :

- colite aiguë grave résistante au traitement médical : lors de colites aiguës graves, l'objectif dans un premier temps est d'enlever la quasi-totalité du colon malade, sans réaliser d'anastomose, afin d'éviter les complications post-opératoires.

Dans la fosse iliaque droite, on réalise ainsi une colectomie subtotale avec iléostomie terminale, et dans la fosse iliaque gauche une sigmoïdostomie.

Puis, deux à trois mois plus tard, une anastomose iléo-anale avec réservoir en J sera réalisée afin de rétablir la continuité. Cette anastomose est protégée par une iléostomie, qui sera six semaines plus tard fermée par voie élective.

- formes chroniques devenues résistantes au traitement : elles sont dues soit lorsque le patient suit mal son traitement d'entretien, ou supporte mal les reprises évolutives de la maladie, ou lorsque les symptômes persistent malgré le traitement médical.

Dans ces cas, une coloproctectomie avec anastomose iléo-anale est réalisée, avec iléostomie de protection.

- colectomie prophylactique de la dégénérescence néoplasique : une coloproctectomie avec anastomose iléo-anale sera proposée même si les patients n'ont aucun symptôme. A défaut, une surveillance coloscopie est indispensable.

III.2.2. L'anastomose iléo-anale avec réservoir en J

Elle constitue le traitement chirurgical de référence dans la RCH. Elle consiste en une ablation de l'ensemble de la muqueuse colorectale malade, cependant la fonction sphinctérienne est conservée par la réalisation d'une anastomose entre le sphincter de l'anus et un réservoir grêlique en J. Ce réservoir va permettre de créer un néorectum, dont le résultat fonctionnel sera satisfaisant.

Ce traitement chirurgical est réalisé en un, deux ou trois temps. Dans les cas les plus favorables, elle est réalisée en un ou deux temps.

En urgence, ou chez les patients atteints de corticothérapie au long cours, elle est réalisée en trois temps :

- colectomie subtotala avec iléostomie et sigmoïdostomie
- proctectomie complémentaire avec anastomose iléo-anale et iléostomie de protection
- fermeture de l'iléostomie

Le traitement chirurgical est contre-indiqué en cas :

- de mauvais état sphinctérien
- de cancer du rectum
- de maladie de Crohn

Les effets secondaires sont :

- une impuissance, qui reste rare (moins de 1% des patients).
- une inflammation du réservoir à long terme, qui sera traité efficacement par métronidazole.

En général, ce traitement donne de bons résultats, les patients se retrouvent avec 5 à 6 selles par 24 heures. Le risque d'échec est faible, il est de 5%. La mortalité est nulle dans les centres spécialisés. La morbidité est due au sepsis pelvien par désunion anastomotique et des occlusions sur bride post opératoire.

III.2.3 L'iléostomie définitive

Ce traitement permet aussi la guérison de la maladie mais avec des conséquences très lourdes de la fonction sphinctérienne. Environ 25% des malades supportent mal le traitement.

Les effets secondaires à type de prolapsus et d'éventration péristomiale altèrent la qualité de vie des patients. Cette méthode est proposée qu'en cas de complications graves, notamment septique, ou de pochite réfractaire qui impose l'ablation secondaire du réservoir.

Il existe une possibilité d'iléostomie continente avec une valve anti-reflux qui permet d'éviter le port d'une poche collectrice mais cette méthode reste difficile à réaliser.

III.2.4. La colectomie totale avec anastomose iléo-rectale (39).

Il s'agit d'une simple intervention, qui ne nécessite pas d'iléostomie temporaire de protection. On gagne donc un, voire deux temps.

Elle est indiquée chez les sujets âgés, avec incontinence sphinctérienne ou le rectum est correct, ou chez les sujets à haut risque chirurgical. Si le rectum est correct endoscopiquement, sa conservation permettra un résultat plus fonctionnel.

Cinquante pourcents des patients obtiennent un résultat satisfaisant, avec moins de 4 selles par jour. Vingt-cinq pourcent conservent une rectite chronique, qui nécessite un traitement local permanent. Vingt-cinq pourcents ont des poussées aiguës de rectite récidivantes. Avec cette technique, il existe un risque de cancer colorectal, qui peut survenir 20 ans après l'anastomose iléo-rectale. Ce risque doit être surveillé par biopsies à vie.

III.3. Traitements nutritionnels spécifiques

La dénutrition étant fréquente lors des poussées de MICI. Le traitement adjuvant énergétique, vitaminique et antioxydant va compenser la dénutrition globale en vitamines et sels minéraux.

Les traitements adjuvants améliorent la qualité de vie des malades. Une alimentation normale et variée doit être préférée. Des traitements de nutrition artificielle existent, elles sont souvent employées lors d'une poussée aiguë, une dénutrition ou une complication. Cette technique est utilisée secondairement en cas d'échec du traitement médical. Elle consiste en une mise au repos du tube digestif et d'une immunomodulation.

Dans la RCH, la nutrition artificielle entérale est indiquée en cas de dénutrition, dans les cas de colites graves, en cas de fistules et chez les malades qui ont eu un échec ou qui ont une contre-indication aux traitements médicamenteux corticoïdes.

IV. Evolution et complications de la rectocolite hémorragique

IV.1. Evolution de la rectocolite hémorragique

L'évolution de la maladie est très variable d'un patient à l'autre. Cette évolution reste imprévisible. Elle se caractérise par des poussées inflammatoires, avec des diarrhées et des douleurs, séparées par des périodes de rémission, plus ou moins complètes et plus ou moins longues. Le plus souvent, ce sont ces poussées successives qui aggravent les lésions qui vont s'étendre peu à peu et qui peuvent être à l'origine de complications.

IV.2. Complications de la rectocolite hémorragique

Les complications les plus fréquentes sont les complications digestives, comme les plaies qui peuvent apparaître sur l'anus (« fissures anales »). Les communications anormales entre un abcès et la peau (« fistules anorectales ») ne se rencontrent pas dans la rectocolite hémorragique (23).

Le mégacôlon toxique est la complication la plus caractéristique de la rectocolite hémorragique, et la plus redoutée, elle correspond à une dilatation brutale du côlon. Cette complication est grave. Il peut survenir lors d'une poussée douloureuse aiguë où le côlon se dilate de façon excessive (24). Les principaux symptômes du mégacôlon toxique sont une déshydratation importante (soif, diminution de la quantité d'urine émise, peau qui perd de son élasticité,...), une baisse de la pression artérielle, une tachycardie, une anémie, une hyperleucocytose, de la fièvre et des troubles de la conscience (24.) Cette complication serait due à une atonie neuro-musculaire, avec dilatation colique secondaire à l'inflammation pariétale, qui implique une augmentation de la production locale de monoxyde d'azote, qui pérenniserait les troubles par relaxation des muscles lisses (1).

Elle est aggravée par :

- une surinfection, tels que le cytomégalovirus.
- un ralentissement du transit d'origine médicamenteux (lopéramide)
- une hypokaliémie et hypercalcémie
- l'arrêt brutal d'un traitement par corticoïdes ou par les dérivés salicylés.
- l'exploration colique comme par exemple la coloscopie

En cas de mégacôlon toxique, le risque de perforation du côlon est très élevé, il existe un risque de péritonite.

Une septicémie peut aussi survenir : c'est une urgence chirurgicale.

Un rhumatisme chronique, une spondylarthrite, qui peut s'associer à une atteinte inflammatoire douloureuse de la colonne vertébrale et de l'œil, une pyodermite ou une phlébite. Une hémorragie intestinale massive d'origine colique ou rectale, peut également survenir. Elle est caractérisée par une diarrhée sanglante, accompagnée d'une anémie aiguë. C'est une urgence vitale, une colectomie s'impose.

Les autres complications possibles de la RCH sont une anémie en cas de saignements répétés, une dénutrition si les diarrhées sont prolongées et importantes, Un choc septique dû à une translocation bactérienne intestinale, est une complication de la RCH. Elle est favorisée par des lésions coliques creusantes. C'est également une urgence vitale, un examen bactériologique suivi d'un traitement antibiotique à large spectre s'impose

A long terme, le risque de cancer du côlon est plus élevé chez les malades qui souffrent de rectocolite hémorragique. Ce sont surtout les personnes atteintes de « pancolite », et celles chez qui la maladie évolue depuis de longues années (10 ans au moins), qui sont

particulièrement concernées. Ce risque de cancer augmente avec le temps, ce qui impose une surveillance et un dépistage régulier (23).

La majorité des cancers colorectaux se développe à partir des polypes, qui sont des lésions bénignes.

En grossissant, les polypes peuvent se transformer en cancer, et provoquent souvent des saignements invisibles à l'œil nu. La détection des gros polypes et leur ablation permet de réduire ce risque. Quarante pourcents des cancers colorectaux touchent le rectum et 60 % le côlon. Les symptômes qui amènent le patient à consulter sont des troubles du transit intestinal (constipation, diarrhée prolongée, des gênes abdominales (ballonnements, crampes, douleurs), présence de sang dans les selles, une perte récente d'appétit, une perte de poids inexpliquée, et une fatigue anormale. La présence d'une tumeur cancéreuse se fait par le biais de prélèvements (biopsie) réalisés au cours de la coloscopie. Des coloscopies doivent être réalisées régulièrement pour détecter au plus tôt la survenue d'une éventuelle tumeur.

V. Conseils aux personnes atteintes de rectocolite hémorragique

Les malades souffrant de rectocolite hémorragique ont besoin de conseils alimentaires, voire nutritionnels.

V.1. Alimentation et nutrition au cours d'une rectocolite hémorragique

Les régimes stricts sont très limités et ne doivent pas être conseillés en excès. Lors de poussées de rectocolite hémorragique, il est préférable d'adopter un régime sans résidus et sans lait, afin de diminuer les diarrhées, les douleurs abdominales post prandiales et les risques d'occlusion. En effet, le lait peut être responsable d'une aggravation de la diarrhée, par intolérance au lactose. Par ailleurs, les autres produits laitiers comme les yaourts, les fromages peuvent être consommés normalement afin d'éviter une carence en calcium. Le régime sans résidus consiste en la suppression des aliments riches en fibres, des légumes, des fruits et du lait. La durée de ce régime est habituellement brève. Elle est de trois ou quatre semaines, et est adaptée aux symptômes et lésions. L'intérêt de ce régime sans résidus a bien été démontré chez les sujets atteints de cette pathologie (25).

Lors des phases de rémission, lorsque les selles redeviennent normales, le régime sans résidu devra être rapidement élargi. Il est recommandé de respecter un régime équilibré afin d'assurer un apport nutritif convenable. Les régimes pauvres en fibres ou riches en fibres et pauvre en saccharose n'ont pas d'effet préventif sur les rechutes.

V.2. Conseils aux opérés et futurs opérés

Dans le domaine de l'alimentation, les régimes prescrits pendant la période postopératoire sont sans résidus, pour éviter le risque de diarrhée et de douleurs abdominales par fermentation excessive. Quelques jours ou quelques semaines après, en fonction du type de chirurgie et en fonction de la situation du malade, on décidera ou pas de prolonger le régime sans résidus (2). Dans le domaine du sport, il existe un risque d'éventration, notamment si la paroi abdominale est sollicitée. Ce risque est de cinq à dix pourcent après chirurgie ouverte.

La surcharge pondérale, une reprise trop précoce de l'activité, et des facteurs d'hyperpression abdominale augmentent le risque d'éventration. Il convient donc de ne pas faire d'effort pendant le premier mois postopératoire. En cas de diarrhée chez un sujet ayant eu une résection intestinale ou colique, il existe un risque de déshydratation (2). Il est conseillé de consommer du sel, et des boissons abondantes et salées. Il faudra également que le patient surveille sa diurèse et consulter si la diarrhée est associée à des vomissements ou en cas de diarrhée avec diurèse basse (2).

V.3. Autres conseils

Les préparations coliques par phosphate de sodium sont déconseillées car elles peuvent entraîner l'apparition de pseudo-lésions de la muqueuse colique. Les vaccins réalisés à partir de virus inactivés comme l'hépatite A par exemple, ou de toxines détoxifiées comme la diphtérie, ou de bacilles inactivés comme la coqueluche ou d'antigène protéique sont autorisées.

Cependant, les vaccins réalisés à partir de virus atténués comme la BCG ne sont pas autorisés chez les patients immunodéprimés à cause du traitement immunosuppresseur ou des corticoïdes. Lorsque la maladie est mal contrôlée par le traitement ou à forte risque de récurrence, il faut éviter de partir dans des pays à faible niveau de développement sanitaire ou dans des conditions de voyage où une prise en charge médicale serait difficile. Par contre, lorsque la maladie est bien contrôlée avec ou sans traitement, la personne peut voyager.

En cas de voyage, il convient d'emporter avec soi le traitement nécessaire pour la durée du séjour, pour ne pas être à court de médicaments. Pour les voyages en avion, il est préférable de garder ses médicaments dans ses bagages à main et éviter de les mettre dans les bagages en soute.

V.4. Suivi médical des patients atteints de la RCH

Les patients en phase quiescente sont suivis en consultation tous les 6 mois par un gastroentérologue, afin de les rassurer, et de planifier les coloscopies de surveillance. Lors de la consultation, le gastroentérologue relève les symptômes, réalise des examens biologiques, et un examen physique.

Les examens biologiques consistent en un hémogramme, afin de détecter une anémie, une microcytose ou macrocytose, une leucopénie, une neutropénie, ou une lymphopénie en particulier chez les malades traités par azathioprine ou méthotrexate. Le gastroentérologue peut également prescrire un dosage de l'ALAT, de la gamma-GT, pour les patients traités par méthotrexate ou azathioprine, et de la créatininémie pour les patients traités par méthotrexate ou salicylés. La consultation de suivi permet aussi un échange entre le médecin et le malade.

En effet, il se construit une relation à long terme, qui permet une « formation continue » du patient à la connaissance de sa maladie (10). Il convient également d'éduquer et soutenir le patient, ce qui va permettre au malade une meilleure connaissance des mécanismes de la maladie, des symptômes de poussées, des risques à long terme et des effets indésirables des médicaments. Les patients traités par sulfasalazine ou méthotrexate sont à risque de carence en folates.

Le médecin recommandera une supplémentation orale de 5 mg d'acide folique par semaine. Les patients atteints de RCH sont exposés au risque de carence martiale, elle doit être recherchée, et le cas échéant, corrigée.

Le gastroentérologue doit aussi répondre à la demande d'information des malades, formulée le plus souvent au cours de la « consultation d'annonce », par exemple quel est le risque de stomie ? Quel est le risque d'être opéré ? Quel est le risque de transmettre la maladie à la descendance ? La question sur le risque de cancer est une des plus fréquentes posée par les patients lorsque la maladie est diagnostiquée. L'information doit être claire, complète et détaillée car le but est de prévenir le cancer chez les individus à très haut risque. Il convient de prévenir et dépister le cancer colorectal chez les patients atteints de RCH (14).

La prévention passe par :

- la prise quotidienne de salicylés à une dose au moins égale à 2 g/j,
- par un suivi régulier en consultation de gastroentérologie deux fois par an,
- par la réalisation de coloscopies de surveillance avec chromoendoscopie tous les deux ans, après 8 ans d'évolution après les premiers symptômes (Tableau 14) (14).

	British Society of Gastroenterology (2002) [23]	American College of Gastroenterology 2004 [24]	ECCO 2008 [9]
Date de la première coloscopie Pancolite Colite gauche Proctite	8-10 ans 15-20 ans -	8-10 ans Idem -	6-8 ans 6-8 ans 6-8 ans
Fréquence des coloscopies Pancolite Colite gauche Après 10 ans Après 20 ans Après 30 ans Proctite (atteinte limitée au rectum sans inflammation endoscopique ni microscopique en amont)	 Tous les 3 ans Tous les 2 ans Tous les ans	Tous les 2 ans Tous les 2 ans Tous les 2 ans Tous les 2 ans Tous les 2 ans	Tous les 1-2 ans (malades à haut risque) Tous les 3-4 ans (malades à faible risque) Pas de coloscopie de surveillance
Cholangite sclérosante Date de la 1 ^{re} coloscopie Rythme des coloscopies Après transplantation	Au diagnostic Tous les ans Tous les ans	Au diagnostic NP NP	Au diagnostic Tous les ans

Tableau 14 : Date de début et fréquence des coloscopies de surveillance (10).

La coloscopie et les biopsies sont les meilleurs moyens de dépistage du cancer rectocolique. Elles vont permettre de mettre en évidence les lésions dysplasiques précancéreuses. Ces lésions seront soit des polypes de surface irrégulière et hémorragique, de surélévations nodulaires ou en plaques. S'il n'y a pas de lésions suspectes, les biopsies doivent être systématiques et étagées, tous les dix centimètres du caecum au rectum, car la dysplasie peut siéger en zone macroscopiquement normale. Pour la surveillance du risque de cancer colorectal, une coloscopie annuelle est recommandée en cas de RCH avec atteinte pancolique de plus de dix ans d'évolution. Une coloscopie tous les deux ans, et une biopsie rectale suffit en l'absence de lésions endoscopiques (10).

V.5. Le rôle du pharmacien :

Le pharmacien d'officine joue un rôle important dans la prise en charge des patients atteints de RCH. Il occupe une place importante dans le suivi des traitements de ces patients, avec l'apparition des nouveaux traitements. Il doit aussi s'assurer que les patients comprennent bien leur traitement, et il a un devoir d'apporter des conseils appropriés à chaque type de traitement. Les patients atteints de RCH se dirigent généralement vers l'automédication. Le pharmacien doit donc les guider dans leurs demandes. Ces patients se tournent généralement vers les médicaments de la sphère digestive, les antalgiques et les traitements contre le stress pour gérer leur maladie.

En ce qui concerne la sphère digestive, par exemple si le patient souffre de diarrhée, le pharmacien lui conseillera des anti-sécrétoires comme le Tiorfan ®, ou les pansements intestinaux à base d'argile comme le Smecta ®. L'Imodium ® est à éviter car il entraîne un ralentissement du transit intestinal. En cas de constipation, il conseillera des laxatifs de l'est (Spagulax ®), des laxatifs osmotiques (Macrogol ®), ou des laxatifs lubrifiants (Lansoyl ®). Le Dulcolax ® qui est un laxatif irritant est à déconseiller car il risque d'aggraver les lésions. Le Spasfon ® sera conseillé pour les spasmes intestinaux.

Dans le cas où le patient souhaiterait un antalgique, le pharmacien lui conseillera le paracétamol, car les anti-inflammatoires non stéroïdiens sont mal tolérés au niveau digestif.

Les patients atteints de RCH peuvent être stressés, ou développer des troubles du sommeil, le pharmacien devra les aider à lutter contre le stress, par des méthodes douces, de relaxation (acupuncture, hypnose, ou avec des traitements médicamenteux).

Le pharmacien a également un rôle de sevrage tabagique chez ces patients afin d'éviter les complications liées au tabac. Il doit rappeler au patient les bénéfices liés à l'arrêt du tabac sur la santé. Si le patient adhère, il est possible de lui conseiller des gommes, des patchs ou des substituts nicotiques. Mais avant de commencer toutes démarches, il est important que le pharmacien réalise le test de Fagerström, afin d'évaluer la dépendance à la nicotine et de choisir une solution adaptée aux besoins des patients.

Il convient également de respecter un régime alimentaire équilibré, bien diversifié, pour éviter les carences, sans qu'il ne ressente aucune gêne. Il convient également de rappeler aux patients de manger lentement, et de bien prendre le temps de mastiquer les aliments. Le mieux, est de privilégier des petites prises alimentaires dans la journée. En cas de crise, un régime strict sera à adapter. Les régimes stricts sont souvent à l'origine de carences vitaminiques et minérales, d'où le rôle du pharmacien sera donc de conseiller chez ces patients des compléments vitaminiques (comme la Vitamine C), et minérales (Magnésium).

Le pharmacien peut également conseiller des probiotiques qui visent à améliorer l'équilibre de la flore colique.

Concernant les corticoïdes, le pharmacien doit conseiller de ne pas les arrêter brutalement, mais progressivement car il existe un risque de rechute de la maladie.

Le pharmacien doit rappeler le risque d'infection sous immunosuppresseur, il est donc conseiller d'avoir une bonne hygiène de vie. En raison de la toxicité hématologique, il convient au pharmacien de bien insister sur l'importance du suivi biologique.

VI. Suivi d'un patient atteint de rectocolite hémorragique

Le patient

Mr X est âgé de 66 ans, il est marié et a trois enfants. Il est ingénieur chimiste à la retraite à Limoges. Il est suivi pour une RCH depuis 1989.

Antécédents médicaux du patient

En 1998, le patient a fait un infarctus du myocarde, sans séquelles, il a été mis sous traitement préventif à vie :

- Sectral ® 200 mg : c'est un bêtabloquant, il prend un seul comprimé par jour.
- Plavix ® 75 mg : c'est un anti-agrégant plaquettaire, un comprimé le soir.

Le Plavix ® a été remplacé par le Kardégic ® 75 mg un comprimé le soir, autre anti-agrégant plaquettaire, car il pourrait favoriser les poussées de RCH.

Ce patient est sous Tahor ® 40 mg, un comprimé par soir. Il a une hypercholestérolémie, diagnostiquée en 1998, qui aujourd'hui est bien contrôlée..

Ce patient effectue des tests d'effort tous les ans pour contrôler le rythme cardiaque.

En 2003, le patient a fait un glaucome à angle fermé, avec comme conséquence un rétrécissement du nerf optique, le patient garde cette séquelle aujourd'hui. Il est sous Xalacom ®, une goutte le soir dans chaque œil en prévention pour éviter une hypertension.

En 2008, le patient consulte pour un gêne des testicules et le spécialiste a diagnostiqué une hernie inguinale. Il a été opéré sans séquelles.

En 2014, le patient présente des crises d'angor au bout de vingt minutes de marche, la cardiologue lui a prescrit une coronarographie. Lors de cet examen, il a découvert un rétrécissement important des artères coronaires, et a mis en place un stent actif et deux stents normaux.

Depuis, il est toujours sous contrôle annuel. Sa mère est décédée d'un AVC.

Il a une inflammation bénigne de la prostate. Il a été soigné par Zoxan ® de 2012 jusqu'en 2017. Faute d'amélioration, le Zoxan ® a été abandonné sur avis du spécialiste. Aujourd'hui cette inflammation est contrôlée.

Ce patient est de nature anxieuse depuis qu'il a 25 ans. Occasionnellement il prenait du Valium ® 10 mg, puis il a remplacé suite à l'avis médical par de l'Urbanyl ® 10 mg, et enfin par de l'aprazolam 0.25 mg toujours occasionnellement.

Sa rectocolite hémorragique

En 1978, dans son pays d'origine en Irak, lors d'une période d'angoisse à un concours d'études supérieures, le patient a eu des ballonnements, des douleurs, des saignements de sang noir au niveau du rectum, qui ont été très gênants dans son quotidien.

Dix jours plus tard, il a consulté un médecin spécialiste. Ce médecin a effectué une rectoscopie, et lors de cet examen il a posé le diagnostic de rectocolite hémorragique.

Cette maladie a été confirmée deux mois plus tard par une coloscopie.

Puis neuf ans, dans son pays d'origine, il était sous salazopyrine,

Pendant les poussées, il prenait trois comprimés par jour, 1 mg le matin 1 mg le midi et 1 mg le soir, et un lavement de salazopyrine un jour sur deux le soir.

Le patient à été un peu soulagé par ce traitement, il faisait des poussées une fois par an. Chaque poussée durait deux mois environ.

Lors des poussées, le patient présentait une perte de poids d'une moyenne de sept kilos, des ballonnements, une envie fréquente d'uriner, une faiblesse, des saignements, et des fausses alertes avec des glaires.

En France depuis 1990, pendant presque 25 ans, il était aussi sous Pentasa® 1.5 g en dose d'entretien sans poussées, et 3 g pendant les poussées avec des lavements de Pentasa® un jour sur deux. Toujours pendant ces 25 ans, il faisait des poussées régulières tous les 18 mois.

Une coloscopie régulière de contrôle lui a été prescrite tous les deux ans avec biopsie. (annexe 1).

Ces coloscopies montraient toujours une poussée de RCH.

Lors de ces coloscopies, on a retrouvé chez le patient des polypes bénins, qui sont par la suite enlevés.

En 2010, lors d'un examen de coloscopie de contrôle, un polype semblait suspect.

Le protocole international recommande dans ce cas, de faire une ablation totale du côlon.

Or, ceci est un acte médical lourd, et comme le patient n'avait pas de cancer du côlon, après discussion, le médecin a décidé de ne pas réaliser cet acte.

Depuis 2010, et jusqu'à présent, une coloscopie totale de contrôle est réalisée une fois tous les deux ans avec des résultats de biopsies satisfaisants.

De 2012 à 2015, le patient a eu deux poussées, qui persistaient au niveau du rectum, et qui ont été confirmées par rectosigmoidoscopie. (annexe 2).

Cette rectosigmoidoscopie montre bien un aspect de poussée au niveau du bas rectum.

Vu la répétition des poussées, en 2014, on lui a prescrit l'Humira® 40 mg, une injection par semaine pendant la poussée, et une injection toutes les deux semaines en entretien.

Le patient a constaté une nette amélioration en terme de fréquence des poussées depuis fin 2014, jusqu'à aujourd'hui.

Le patient réalise des prélèvements sanguins de contrôle deux fois par an pour vérifier que les paramètres biologiques qui sont la numération et formule sanguine (NFS), la protéine C réactive (CRP) et le bilan hépatique (annexe 3).

En effet, l'Humira ® peut provoquer une anémie, d'où la surveillance de la NFS, une récurrence ou un contrôle insuffisant de l'inflammation intestinale d'où le dosage de la CRP. Les résultats de la prise de sang chez ce patient sont satisfaisants.

Egalement, le patient réalise une visite recommandée chez le dermatologue tous les ans en raison de l'Humira ®, car en effet l'Humira ® peut provoquer un risque de mélanome ou d'épithéliome chez les patients qui s'exposent au soleil.

Depuis, sa maladie s'est stabilisée, le patient a retrouvé un net appétit, et un poids stable.

Conseils sur ce cas clinique :

Le traitement ne doit pas être interrompu sans avis médical, afin de stabiliser la maladie, améliorer le confort de vie, retarder la survenue des poussées et diminuer le risque de complications.

Il faut éviter l'automédication et il convient de demander conseil au pharmacien ou au médecin avant toute prise de médicaments.

Le patient doit respecter le rythme des consultations et des examens fixés avec les professionnels de santé.

Il doit également respecter le rythme des contrôles endoscopiques de surveillance permettant le diagnostic de lésions suspectes et leur ablation.

Il convient de bien respecter la posologie des médicaments prescrits.

En cas d'aggravation des symptômes, le patient doit consulter le médecin.

Si la maladie a un impact sur la vie quotidienne ou dans les relations familiales ou sociales du patient, il peut faire appel à un soutien psychologique.

Conclusion

La rectocolite hémorragique est une inflammation chronique de la muqueuse intestinale, qui fait partie des MICI, qui commence au niveau du rectum et s'étend, fréquemment, de façon continue sur une partie ou sur la totalité du côlon. Cette maladie se caractérise par une alternance de poussées, d'intensité variable, et de phases de rémission, qui sont sans symptômes.

Lors du diagnostic de RCH, l'atteinte peut concerner que le rectum dans 50% des cas, ou dans environ 30 % des cas, il s'agit d'une forme intermédiaire de la RCH avec des lésions étendues jusqu'au côlon gauche. Dans 20 % des cas, la RCH est étendue (pancolite) du rectum à la totalité du côlon. La rectocolite hémorragique est le plus souvent diagnostiquée chez des sujets jeunes, entre 20 et 30 ans, chez les hommes plus que chez les femmes. Les mécanismes de survenue de la rectocolite hémorragique sont encore mal compris. Ils font intervenir des facteurs génétiques, immunitaires et environnementaux.

De nouveaux cas de RCH dans les pays en cours d'industrialisation, qui sont en nette augmentation, conduit à penser que l'environnement a un rôle dans le déclenchement de la maladie : pollution ?

Le régime alimentaire pourrait peut-être impacter sur la survenue de la maladie, mais son influence n'est pas prouvée pour le moment.

En ce qui concerne le tabagisme actif, il protégerait de la RCH. De même pour l'appendicectomie pratiquée avant l'âge de 20 ans pour appendicite vraie. Si la rectocolite hémorragique est rarement une maladie grave, ses complications peuvent l'être et nécessitent une surveillance régulière, notamment chez les patients atteints de la maladie depuis plusieurs années.

Références bibliographiques

- [1] LOUIS Edouard, MARTEAU Philippe. *Maladies inflammatoires chroniques de l'intestin*. France : Doin Editeurs, 2010, 140-250p.
- [2] BEAUGERIE Laurent, SCHENOWITZ Gérard, TUCAT Gilbert. *Prise en charge des Maladies inflammatoires chroniques de l'intestin*. Paris : John Libbey Eurotext, 2003, 250-402p.
- [3] BIGARD Marc André. *Guide pratique des maladies du tube digestif*, France : MMI Masson, 2001. 125-365p.
- [4] LOUVET Alexandre. *Hépto-gastro-entérologie chirurgie digestive*. Paris : Med-line, 2010. 224-246p.
- [5] BALIAN Axel. *Hépto-gastro-entérologie médicale et chirurgicale*. Paris : Vernazobres-Grego, 2010. 198-203p.
- [6] CEACUTE Bruno, SAR DA SILVA André. Epidemiology, demographic characteristics and prognostic predictors of ulcerative colitis. *World Journal of Gastroenterology*. 2014;20(28):9458-67.
- [7] SGAMBATO Dolores, GIMIGLIANO Francesca, MUSIS Christiana De, et al. *Bone alterations in inflammatory bowel diseases*. *World Journal of Clinical Cases*. 2019;7(15):1908-25.
- [8] SINCLAIR Jennifer, WASAN Sharmeel K, FARRAYE Francis. Health Maintenance in the Inflammatory Bowel Disease Patient. *Gastroenterology Clinics of North America*. 2012;41(2):325-37.
- [9] NADINSKAIA M.Yu, KODZOEVA Kh B, ULYANOVA K.A et al. Risk factors associated with portal vein thrombosis in liver cirrhosis: *A case-control study*. *Ter Arkh*. 2019;91(2):73-81.
- [10] HO-SU Lee, KIHYUN Kim, SEULGI jung, et al. Effects of smoking on the association of human leukocyte antigen with ulcerative colitis. *Journal of Gastroenterology and Hepatology*. 2019;
- [11] WANG Xiaoyun, FAN Xiude, DENG Huan, et al. Use of oral contraceptives and risk of ulcerative colitis – A systematic review and meta-analysis. *Pharmacological Research*. 2019;139:367-74.
- [12] FENG Bai-Sui, MA Na, ZHANG Yuan-Yi, et al. Survivin Impairs the Apoptotic Machinery in CD4+ T Cells of Patients with Ulcerative Colitis. *Journal of Integrative Neuroscience*. 2019;1-9.
- [13] PETITO Valentina, GRAZIANI Cristina, LOPETUSO Loris, et al. Anti-tumor necrosis factor α therapy associates to type 17 helper T lymphocytes immunological shift and significant microbial changes in dextran sodium sulphate colitis. *World Journal of Gastroenterology*. 2019;25(12):1465-77.

- [14] MARAFINI Irène, SEDDA Silvia, DINALLO Vincenzo, et al. Inflammatory cytokines: from discoveries to therapies in IBD. *Expert Opinion on Biological Therapy*. 2019;0(0):1-11.
- [15] MONIF Gilles. Is ulcerative colitis a disease of a dysfunctional microbiota? *Medical Hypotheses*. 2019;131:109300.
- [16] YU Yangyang, RODRIGUEZ Ruben. Clinical presentation of Crohn's, ulcerative colitis, and indeterminate colitis: Symptoms, extraintestinal manifestations, and disease phenotypes. *Seminars in Pediatric Surgery*. 2017;26(6):349-55.
- [17] UNGARO Ryan, MEHANDRU Saurabh, ALLEN Patrick, et al. Ulcerative colitis. *Lancet*. 29 2017;389(10080):1756-70.
- [18] CHATZINASIOU Foteni, POLYMEROS Dimitrios, PANAGIOTOU Maro, et al.. Generalized Pyoderma Gangrenosum Associated with Ulcerative Colitis: Successful Treatment with Infliximab and Azathioprine. *Acta Dermatovenerologica Croatica*.2016;24(1):83-5.
- [19] SEO M, OKADA M, YAO T, et al.. Evaluation of disease activity in patients with moderately active ulcerative colitis: comparisons between a new activity index and Truelove and Witts' classification. *American Journal of Gastroenterology*. 1995;90(10):1759-63.
- [20] CONRAD Karsten, ROGGENBUCK Dirk, LAAS Martin. Diagnosis and classification of ulcerative colitis. *Autoimmunity Reviews*. 2014;13(4):463-6.
- [21] HATA Keisuke, KISHIKAWA Junko, ANZAI Hiroyuki, et al. Surveillance colonoscopy for colitis-associated dysplasia and cancer in ulcerative colitis patients. *Digestive Endoscopy*. 2016;28(3):260-5.
- [22] SHIH Lun, WEI Shu-Chen, YEN Rouh-Fang, et al. PET/MRI for evaluating subclinical inflammation of ulcerative colitis. *Journal of Magnetic Resonance Imaging*. 2018;47(3):737-45.
- [23] YASHIRO Masakazu. Ulcerative colitis-associated colorectal cancer. *World Journal of Gastroenterology*. 2014;20(44):16389-97.
- [24] LEPPKES M, GANSLMAYER M, STRAUß R, et al. Toxic Megacolon. *Med Klin Intensivmed Notfmed*. 2015;110(7):500-5.
- [25] WEDRYCHOWICZ Andrzej, ZAJAC Andrzej, TOMASIK Przemyslaw. Advances in nutritional therapy in inflammatory bowel diseases: Review. *World Journal of Gastroenterology*. 2016;22(3):1045-66.
- [26] L. SHALON et coll.Evidence for an altered T-cell receptor repertoire in Crohn's disease. *Auto-immunity* 1994.

[27] BACA-ESTARDA M.E. et coll. Cytotoxic activity of V beta 8 + T cells in Crohn's disease : the role of bacterial suprantigens. *Clinical and Experimental Immunology*. 1995.

1.

[28] MARTINEZ GONZALES Javier, BUSTO BEA Victoria, MESONERO GISMERO Francisco, et al. [Rescue therapy with sulfasalazine prior to immunosuppressive or biological agents in ulcerative colitis poorly controlled with mesalazine]. *Gastroenterology Hepatology*. 2013;36(1):7-10.

[29] LI Jin, WANG Fan, ZHANG Hong-Jie, et al. Corticosteroid therapy in ulcerative colitis: Clinical response and predictors. *World Journal of Gastroenterology*. 2015;21(10):3005-15.

[30] LUAN Zi Jian, LI Yue, ZHAO Xin Yu, et al. Treatment efficacy and safety of low-dose azathioprine in chronic active ulcerative colitis patients: A meta-analysis and systemic review. *Journal of Digestive Diseases*. 2016;17(10):652-9.

[31] SOOD Ruchit, ANSARI Saqib, CLARK Tanya, et al. Long-term efficacy and safety of azathioprine in ulcerative colitis. *Journal of Crohns Colitis*. 2015;9(2):191-7.

[32] SEDANO MUNOZ Rocio, QUERA PINO Rodrigo, IBANEZ LAZO Patricio, et al. Aminosalicylates, thiopurines and methotrexate in inflammatory bowel disease: Is it possible to discontinue the treatment? *Gastroenterology Hepatology*. 2019;42(5):339-47.

[33] HINDRYCKX Pieter, JAIRATH Vipul, D'HAENS Geert. Acute severe ulcerative colitis: from pathophysiology to clinical management. *Natural Review of Gastroenterology Hepatology*. 2016;13(11):654-64.

[34] SPARROW Miles. Adalimumab in ulcerative colitis - efficacy, safety and optimization in the era of treat-to target. *Expert Opinion Biology Therapy*. 2017;17(5):613-21.

[35] COLOMBEL J-F, JHARAP B, SANDBORN William, et al. Effects of concomitant immunomodulators on the pharmacokinetics, efficacy and safety of adalimumab in patients with Crohn's disease or ulcerative colitis who had failed conventional therapy. *Aliment Pharmacology Therapy*. 2017;45(1):50-62.

[36] SANDBORN William, VAN ASSCHE Gert, REINISCH Walter, et al. Adalimumab induces and maintains clinical remission in patients with moderate-to-severe ulcerative colitis. *Gastroenterology*. 2012;142(2):257-265.e1-3.

[37] GALLO Gaetano, KOTZE Paulo Gustavo, SPINELLI Antonino. Surgery in ulcerative colitis: When? How? *Best Practice and Research Clinical Gastroenterology*. 2018;32-33:71-8.

[38] BOHL Jaime, SOBBA Kathryn. Indications and Options for Surgery in Ulcerative Colitis. *Surgery Clinical North America*. 2015;95(6):1211-32, vi.

- [39] PEYRIN-BIROULET L, GERMAIN A, PATEL AS, et al. Systematic review: outcomes and post-operative complications following colectomy for ulcerative colitis. *Aliment Pharmacology Therapy*. 2016;44(8):807-16.
- [40] RYAN Daniel, DOODY Daniel. Surgical options in the treatment of ulcerative colitis. *Seminars in Pediatric Surgery*. 2017;26(6):379-83.

Annexes	
Annexe 1. Coloscopie de contrôle avec biopsie.....	75
Annexe 2. Rectosigmoidoscopie	77
Annexe 3 Bilan biologique	79

Annexe 1. Coloscopie de contrôle avec biopsie

SELARL GASTROLIM

18, rue du Général Catroux – BP 3905 – 87039 LIMOGES Cedex

Polyclinique de Limoges – site Chénieux

Dr P. ADAM Dr J-F. DUPUY Dr J-P. MENAT Dr J-L. PARNEIX Dr M. PICARD Dr J. SALLOUM Dr T. TABOURET

Gastro-entérologie – Hépatologie – Proctologie chirurgicale – Endoscopie – Echographie
Echo-endoscopie – CPRE – Vidéo-capsule – Explorations fonctionnelles (pH-métrie – manométrie – défécographie)

Docteur *A*

Ancien Interne des Hôpitaux de Limoges
Hépatogastro-entérologue
Conventionné secteur I
87 1 70547 1 00 1 24 2

Examen de
Monsieur *)*
30124

le 18 novembre 2015

**HHQE005 + HZHE002 - COLOSCOPIE TOTALE + BIOPSIE (orifice iléo-colique non franchi)
Anesthésie générale**

Anesthésiste

Indications : Surveillance d'une RCH
Score de Boston : 6
produit préparation : Citrafleet
Appareil utilisé : colo Olympus 2500 424

Ce jour l'exploration colique est menée jusqu'au niveau du bas fond caecal sur un côlon moyennement préparé.

Le bas fond caecal est sain.

Côlon droit normal.

Angle colique droit, transverse, angle colique gauche normaux. Boston à 2

Côlon gauche normal. Boston à 2

Sigmoïde, charnière rectosigmoïdienne, rectum sont le siège de matières relativement solides. Après lavage, sigmoïde, charnière rectosigmoïdienne, rectum sains.

Il n'existe pas d'aspect évolutif de sa pathologie inflammatoire sur l'ensemble du cadre colique exploré. Des biopsies étagées ont été effectuées

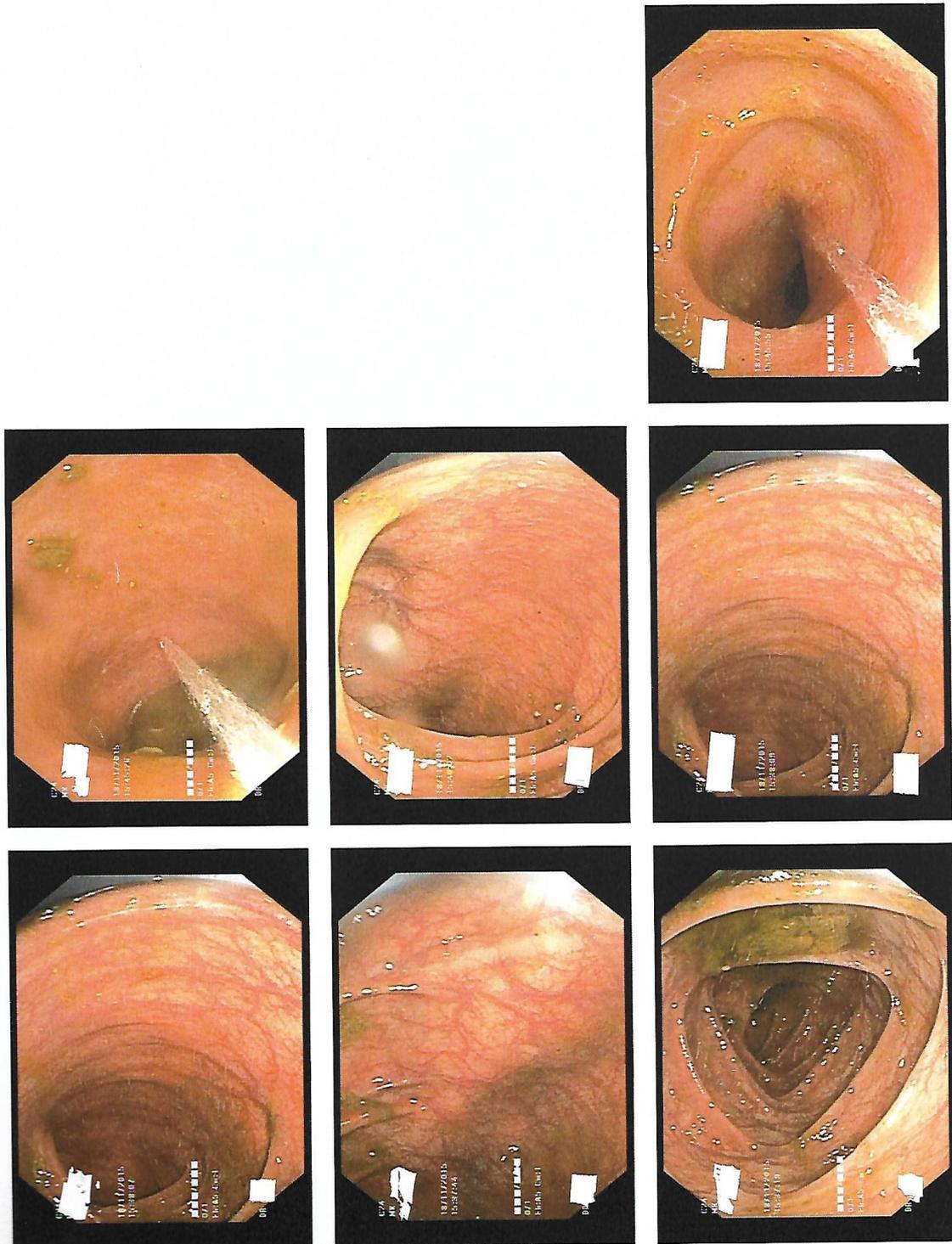
Conclusion : Coloscopie totale normale. Préparation moyenne. Biopsies coliques étagées effectuées

Dr

CLINIQUE FRANCOIS CHENIEUX

18, rue du général Catroux – BP 3905 – 87039 LIMOGES CEDEX
tel : 05 55 45 40 81 – fax : 05 55 45 40 78

Membre d'une association agréée. Le règlement par chèque est accepté.



Annexe 2 : Rectosigmoidoscopie

SELARL GASTROLIM

18, rue du Général Catroux - BP 3905 - 87039 LIMOGES Cedex

Polyclinique de Limoges - site Chénieux

Dr. B. CROGUENNEC Dr. J.-L. PARNEIX Dr. J.-P. MENAT Dr. M. PICARD Dr. J.-F. DUPUY Dr. P. ADAM Dr. J. SALLOUM

Gastro-entérologie - Hépatologie - Proctologie chirurgicale - Endoscopie - Echographie
Echo-endoscopie - CPRE - Vidéo-capsule - Explorations fonctionnelles (pH-métrie - manométrie - défécographie)

Docteur

Ancien Interne des Hôpitaux de Limoges
Hépatogastro-entérologue
Conventionné secteur 1
87 1 70547 1 00 1 24 2

Examen de
Monsieur

2)

le 14 août 2014

HJQE001 - RECTOSIGMOIDOSCOPIE

Indications : surveillance d'une RCH actuellement en probable poussée

Appareil utilisé : colo CFQ 165I 26006 81

Ce jour, l'examen est mené jusqu'à environ 25 cm de la marge anale.

De 25 à 20 cm la muqueuse est normale

Aspect légèrement granité de la partie haute du rectum mais aucune atteinte inflammatoire avec muqueuse érythémateuse, ulcération sur les 4-5 cm de la marge anale

Pas de biopsie patient sous anti agrégant plaquettaire

Conclusion : aspect de poussée au niveau du bas rectum

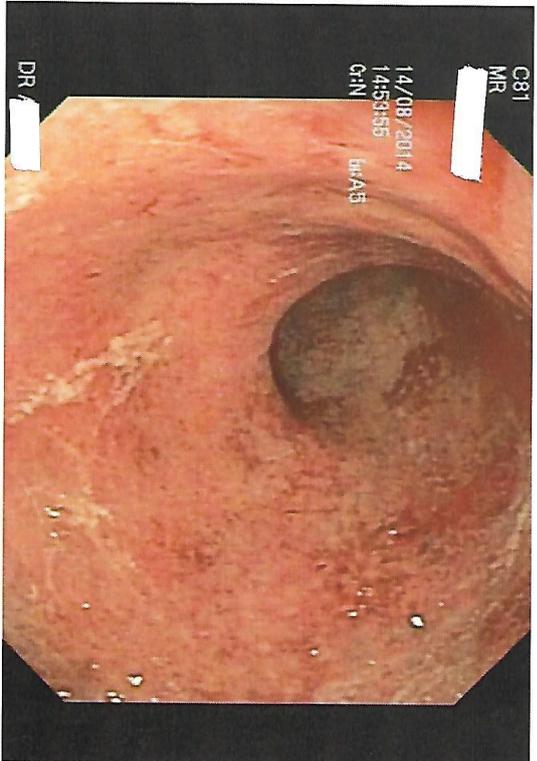
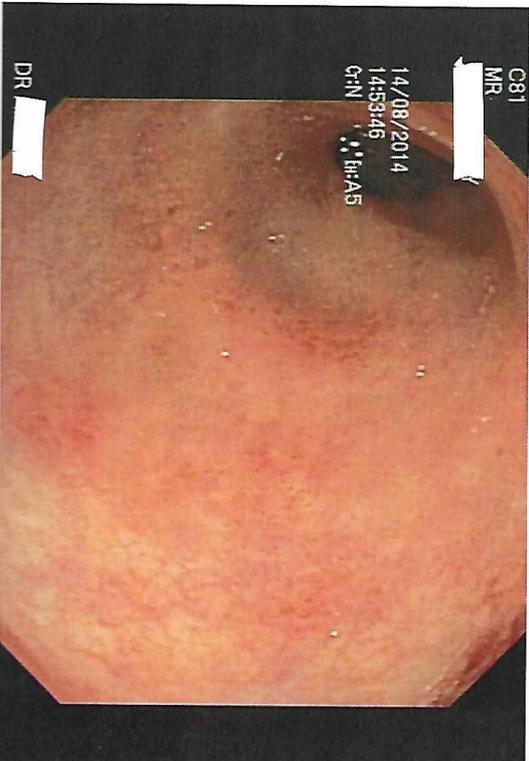
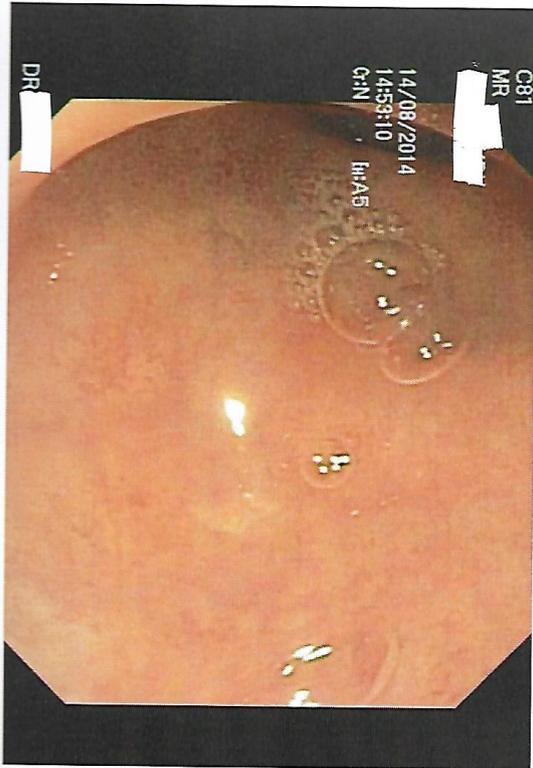
Dr



CLINIQUE FRANCOIS CHENIEUX

18, rue du général Catroux - BP 3905 - 87039 LIMOGES CEDEX
tel : 05 55 45 40 81 - fax : 05 55 45 40 78

Membre d'une association agréée. Le règlement par chèque est accepté.



Annexe 3 : Bilan biologique

ASTRALAB - LES LABORATOIRES ASSOCIES
 SELAS ASTRALAB - N°87 001 717 5 Siège social : 7-11 Avenue de Lattre de Tassigny - 87000 LIMOGES Biologistes co-responsables : Dr Pierre Yves GUILLOT et Dr Michel TARTARY

Biologistes médicaux:
 Dr Claudine AUDOIN Dr Isabelle CHAPUT-DEPRADE Dr Laurence DESMOULIN Dr Benoit LALANNE Dr Gilles MIGNET
 Dr Micael BARDEL Dr Delphine COUVIDAT Dr Valérie DUBOIS Dr Sandrine LELUC Dr Jean Marie ROUSSIE
 Dr Catherine CAMUS Dr André CLOUZARD Dr Gérard HANGARD Dr Jean Paul MAILLOCHON Dr Alice TACHOIRES
 Dr Philippe CAMUS Dr Christelle DENIS-LESOILLE Dr Marc HUTEN Dr Marion MATHIEU Dr Michel TRAZIT

LABORATOIRE DE L'AURENCE : 14 rue Georges Briquet Centre commercial Corgnac - 87000 Limoges
 Tel : 05.55.01.12.83 - Fax : 05.55.50.18.62
 Ouvert du lundi au vendredi de 7h à 18h30 - Samedi de 7h à 12h00

Demande n° 20/02/18-H-8019

20/02/18-H-8019 P

87000 LIMOGES

Monsieur

Patient né(e) le 20/02/18 à 08H07
 Enregistré le 20/02/18 à 08H12 - Prélèvements effectués au laboratoire
 Edité le mardi 20 février 2018 à 10:10
 Prescrit par
 Double au

Hématologie

		Valeurs de référence	Antériorités
✓ Hémogramme			
Automate Sysmex XN 3000 (G)			06/09/17
Hématies	5,06 Téra/L	5 060 000 /mm3	4 280 000 à 6 000 000 5 140 000
Hémoglobine	14,7 g/100mL	13,0 à 18,0	15,0
Hématocrite	43,7 %	39,0 à 53,0	44,9
V.G.M.	86,4 fl	78 à 98	87,4
T.C.M.H.	29,1 pg	26,0 à 34,0	29,2
C.C.M.H.	33,6 g/dl	31,0 à 36,5	33,4
Leucocytes	6,66 Giga/L	6 660 /mm3	4 000 à 11 000 8 490
Poly. Neutrophiles	52,3 %	3 483 /mm3	1 400 à 7 700 3 973
Poly. Éosinophiles	2,3 %	153 /mm3	20 à 630 408
Poly. Basophiles	0,5 %	33 /mm3	Inf. à 110 17
Lymphocytes	37,7 %	2 511 /mm3	1 000 à 4 800 3 481
Monocytes	7,2 %	480 /mm3	180 à 1 000 611
Erythroblastes : 0.0 (pour 100 leucocytes comptés)			
Plaquettes	198 Giga/L	198 000 /mm3	150 000 à 400 000 225 000
V.P.M.	11,5 µ3	Inf. à 11,0	10,8
✓ Vitesse de sédimentation			06/09/17
1ère heure	6 mm	1 à 20	9
Ves-cube MENARINI (G)			

En l'absence de consensus sur les valeurs de référence 2ème heure, seule la vitesse de sédimentation 1ère heure vous est rendue.
 Changement de technique le 1er avril 2015.

Validé le 20/02/18 par CHAPUT Isabelle



Sites ASTRALAB - Les Laboratoires Associés :
 A : Laboratoire d'Aix sur Vienne D : Laboratoire d'Aubusson I : Laboratoire d'Ussel Marmontel 4 : Laboratoire Limoges Beaubreuil Page 1/3
 B : Laboratoire de Couzeix F : Laboratoire d'Egletons J : Laboratoire de Confolens 5 : Laboratoire Limoges Mutualité
 C : Laboratoire de Saint Léonard de Noblat G : Laboratoire de Saint Junien 2 : Laboratoire Limoges Place d'Aine 6 : Laboratoire de la Gare Guéret
 H : Laboratoire de l'Aurence 3 : Limoges Pont Neuf

Demande n° 20/02/18-H-8019
 Prescrit par : DR |

MR A
 né(e) Al

Biochimie

Valeurs de référence

Antériorités

Biochimie sanguine

✓ Glycémie à jeun 0,99 g/l 0.80 à 1.15 16/01/17
 Hexokinase, Architect ABBOTT (G) 5,49 mmol/l 4.44 à 6.38 0,98
 5,44

✓ Clairance de la Créatinine et débit de filtration glomérulaire

Age 65 ans
 Poids 75 Kg

Créatinine 9,1 mg/L 7.3 à 11.8 06/09/17
 Méthode enzymatique, Abbott Architect (G) 80,4 µmol/L 64 à 104 9,7
 85,7

Clairance (formule de Cockcroft)..... 86,61 mL/mn 06/09/17
 82,33

Interprétation :

de 80 à 120 ml/min : Valeurs normales
 entre 60 et 80 ml/min : Insuffisance rénale légère
 entre 30 et 60 ml/min : Insuffisance rénale modérée
 < 30 ml/min : Insuffisance rénale sévère

Selon les recommandations de l'ANAES, l'estimation de la clairance selon la formule de Cockcroft est à interpréter avec prudence dans les cas suivants : âge supérieur à 80 ans, enfants, obésité importante, grossesse.

Débit de filtration glomérulaire (MDRD). 83,61 mL/min >60 ml/min/1.73m2 77,92

Pour les populations afro-américaines, la valeur de MDRD obtenue doit être multipliée par 1,212.

Stade	Description	DFG (ml/min/1.73 m2)	Critères nécessaires
1	Atteinte rénale avec DFG normal	>=90	DFG ET souffrance parenchymateuse rénale
2	Atteinte rénale avec DFG légèrement diminué	60 - 89	DFG ET souffrance parenchymateuse rénale
3A 3B	Diminution modérée du DFG	45 - 59 30 - 44	Insuffisance rénale modérée
4	Diminution sévère du DFG	15- 29	Insuffisance rénale sévère
5	Défaillance rénale	< 15	Insuffisance rénale avancée ou terminal

Classification de la MRC en 5 stades selon les recommandations internationales.

DFG (formule CKD-EPI) : 88,13 mL/min 82,16

L'équation CKD-EPI n'est pas validée chez les patients de type non caucasien (pour les populations afro-américaines, le résultat du CKD-EPI doit être multiplié par 1.15), chez les patients âgés de plus de 75 ans, chez les patients de poids extrêmes, chez les patients dénutris ou ayant une alimentation pauvre en protéines animales.

✓ EXPLORATION D'UNE ANOMALIE LIPIDIQUE

Aspect du sérum Limpide

✓ Cholestérol total 1,27 g/L Inf. à 2.00 06/09/17
 Méthode enzymatique CHOD-PAP, Abbott Architect (G) 3,29 mmol/L Inf. à 5.18 1,30
 3,37

✓ Triglycérides 0,34 g/L 0.5 à 1.5 06/09/17
 Glycérol phosphate oxydase, Abbott Architect (G) 0,39 mmol/L 0.6 à 1.7 0,35
 0,40

Validé le 20/02/18 par CHAPUT Isabelle



Sites ASTRALAB - Les Laboratoires Associés :

A : Laboratoire d'Aixe sur Vienne
 B : Laboratoire de Couzeix
 C : Laboratoire de Saint Léonard de Noblat
 D : Laboratoire d'Aubusson
 F : Laboratoire d'Egletois
 G : Laboratoire de Saint Julien
 H : Laboratoire de l'Aurence

I : Laboratoire d'Ussel Marmontel
 J : Laboratoire de Confolens
 2 : Laboratoire Limoges Place d'Aine
 3 : Limoges Pont Neuf

4 : Laboratoire Limoges Beaubreuil
 5 : Laboratoire Limoges Mutualité
 6 : Laboratoire de la Gare Guéret
 Page 2/3

ASTRALAB - LES LABORATOIRES ASSOCIES

AS ASTRALAB - N°87 001 717 5 Siège social : 7-11 Avenue de Lattre de Tassigny - 87000 LIMOGES **Biologistes co-responsables : Dr Pierre Yves GUILLOT et Dr Michel TARTARY**

Biologistes médicaux :

Dr Claudine AUDOIN	Dr Isabelle CHAPUT-DEPRADE	Dr Laurence DESMOULIN	Dr Benoit LALANNE	Dr Gilles MIGNET
Dr Micael BARDEL	Dr Delphine COUVIDAT	Dr Valérie DUBOIS	Dr Sandrine LELUC	Dr Jean Marie ROUSSE
Dr Catherine CAMUS	Dr André CLOUZARD	Dr Gérard HANGARD	Dr Jean Paul MAILLOCHON	Dr Alice TACHOIRS
Dr Philippe CAMUS	Dr Christelle DENIS-LESOLLE	Dr Marc HUTEN	Dr Marion MATHIEU	Dr Michel TRAZIT

LABORATOIRE DE L'AURENCE :

14 rue Georges Briquet Centre commercial Corgnac - 87000 Limoges
 Tel : 05.55.01.12.83 - Fax : 05.55.50.18.62
 Ouvert du lundi au vendredi de 7h à 18h30 - Samedi de 7h à 12h00

Demande n° **20/02/18-H-8019**
 Prescrit par : DF

MR ...
 né(e) A

Edité le mardi 20 février 2018 à 18:18

✓ Cholestérol H.D.L.	0,42 g/L	Sup. à 0.40	06/09/17
Détergent sélectif, Abbott Architect (G)	1,08 mmol/L	Sup. à 1.04	0,40
Rapport Cholestérol total / H.D.L.	3,0	Inf. à 4.5	1,03
✓ LDL calculé	0,78 g/L		06/09/17
	2,02 mmol/L		0,83
			2,14

	VALEUR CIBLE LDL	
	g/l	mmol/l
Prévention primaire		
• sujets sans facteur de risque	< 2,20	<5,7
• sujets ayant un facteur de risque	< 1,90	<4,9
• sujets ayant deux facteurs de risque	< 1,60	<4,1
• sujets ayant plus de deux facteurs de risque	< 1,30	<3,4
Prévention secondaire		
• sujets ayant une maladie coronaire	< 1,00	<2,6

Interprétation du bilan en fonction du nombre de facteurs de risque cardio-vasculaire. Valeurs cibles du LDL cholestérol (AFSSAPS, mars 2005)

✓ Transaminases S.G.O.T.	14 UI/L	5 à 34	06/09/17
NADH sans P-5'-P, Abbott Architect (G)			16
✓ Transaminases S.G.P.T	14 UI/L	2 à 55	06/09/17
NADH sans P-5'-P, Abbott Architect (G)			18

Marqueurs-Vitamines

✓ P.S.A. total	3,23 ng/mL	Valeurs de référence	Antériorités
Chimiluminescence, Abbott Architect (G)		Inf. à 4.0	08/12/15
			3,37

INFORMATION

Depuis le 1er avril 2017, les laboratoires Astralab et Les Laboratoires Associés ont fusionné et s'appellent désormais ASTRALAB.

Validé le 20/02/18 par CHAPUT Isabelle



Sites ASTRALAB - Les Laboratoires Associés :

A : Laboratoire d'Aixe sur Vienne	D : Laboratoire d'Aubusson	I : Laboratoire d'Ussel Marmontel	4 : Laboratoire Limoges Beaubreuil
B : Laboratoire de Couzeix	F : Laboratoire d'Egletons	J : Laboratoire de Confolens	5 : Laboratoire Limoges Mutualité
C : Laboratoire de Saint Léonard de Noblat	G : Laboratoire de Saint Junien	2 : Laboratoire Limoges Place d'Aime	6 : Laboratoire de la Gare Guéret
	H : Laboratoire de l'Aurence	3 : Limoges Pont Neuf	

Page 3/3

Serment De Galien

Je jure en présence de mes Maîtres de la Faculté et de mes condisciples :

- d'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement ;
- d'exercer, dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement ;
- de ne jamais oublier ma responsabilité, mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine, de respecter le secret professionnel.

En aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser les actes criminels.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères, si j'y manque.

La rectocolite hémorragique (RCH) est une maladie inflammatoire chronique non granulomateuse, qui touche au moins le rectum et pouvant s'étendre sur tout le colon. Le diagnostic peut se faire cliniquement, endoscopiquement et histologiquement. Le bilan biologique initial n'est pas spécifique et une iléo-coloscopie avec biopsies étagées est recommandée. Si le début de cette rectocolite est aiguë, des prélèvements microbiologiques doivent être faits afin de rechercher une colite infectieuse et une antibiothérapie initiale est requise. Le traitement sera différent en fonction de si c'est une rectite ou une colite. En première intention, le traitement de base est les 5-ASA par voie orale et/ou locale (suppositoires ou lavements) devant une corticothérapie systémique. LES 5-ASA sont également prescrits en traitement d'entretien. En cas de colite aiguë sévère, une corticothérapie par voie intraveineuse est proposée avec une surveillance médico-chirurgicale. En cas d'échec, un traitement par ciclosporine ou infliximab peut être proposé. Si la maladie est incontrôlable, on passe aux immunosuppresseurs (thiopurines et/ou anti-TNF). Et enfin, si malgré tous ces traitements, le patient ne ressent pas d'amélioration, le traitement chirurgical sera proposé en dernier recours. Les patients ayant une colite ancienne étendue ou une cholangite sclérosante associée sont les plus à risque de développer un cancer colorectal, d'où une surveillance endoscopique chez ces patients.

Mots-clés : rectocolite hémorragique, diagnostic, traitement, 5-ASA, immunosuppresseurs, thiopurines, anti-TNF, cancer colorectal.

Ulcerative colitis

Ulcerative colitis (UC) is a non-granulomatous chronic inflammatory disease that affects at least the rectum and can spread throughout the colon. Diagnosis can be done clinically, endoscopically and histologically. The initial biological assessment is not specific and an ileo-colonoscopy with staged biopsies is recommended. If the onset of this colitis is acute, microbiological specimens should be collected for infectious colitis and initial antibiotic therapy is required. The treatment will be different depending on whether it is proctitis or colitis. In first intention, the basic treatment is 5-ASA oral and / or local (suppositories or enemas) in front of systemic corticosteroids. 5-ASA is also prescribed for maintenance treatment. In cases of severe acute colitis, intravenous corticosteroids are offered with medical and surgical monitoring. If unsuccessful, treatment with ciclosporin or infliximab may be proposed. If the disease is uncontrollable, immunosuppressants (thiopurines and / or anti-TNF) are switched on. Patients with extensive older colitis or associated sclerosing cholangitis are at greatest risk of developing colorectal cancer, resulting in endoscopic surveillance in these patients.

Keywords : ulcerative colitis, diagnosis, treatment, 5-amino-salicylates, thiopurines, anti-TNF, colorectal cancer.

