

N° d'Ordre :

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية
RÉPUBLIQUE ALGÉRIENNE DÉMOCRATIQUE ET POPULAIRE
MINISTÈRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE



UNIVERSITÉ DJILLALI LIABES DE SIDI BEL ABBES

FACULTÉ DES SCIENCES DE LA NATURE ET DE LA VIE
DÉPARTEMENT DE BIOLOGIE

Mémoire

De fin d'études pour l'obtention du diplôme de Master

Domaine : Sciences de la nature et de la vie (S.N.V.)

Filière : Sciences biologiques

Spécialité : Biochimie –Immunologie

Intitulé du thème :

**Etude épidémiologique rétrospective de la
rectocolite hémorragique dans la région de
Sidi Bel Abbès**

Présenté par :

Melle DJEBBARI Narjess Narimene

Melle CHIKHI Asmaa Yousra

Mémoire soutenu devant l'honorable jury composé de :

Président de jury : **Mme ZEMRI Khalida** (M.C.A/UDL/SBA)

Examineur : **Mme KANOUN Khedoudja** (M.C.A/UDL/SBA)

Promoteur : **Mme HARIR Nouria** (Professeur/UDL/SBA)

Co-Promoteur : **Mme BENAÏSSA Zahira** (Doctorant/UDL/SBA)

Année universitaire 2020 – 2021

Remerciements

Nous tenons à remercier Allah le tout puissant de nous avoir donné l'inspiration, la santé, et la volonté d'entamer et de terminer ce mémoire.

Nos remerciements les plus sincères à **Mme.HARIR** Noria Professeur à la faculté des sciences de la nature et de la vie à l'université Djilali Liabes d'avoir accepté d'encadrer notre modeste travail, pour sa disponibilité et ses précieux conseils.

A notre co-encadreur **Mme BENAÏSSA Zahera**, ce travail ne serait pas aussi riche et n'aurait pas pu voir le jour sans son encadrement, son aide et ses efforts. Nous ne remercierons jamais assez cette belle personne pour sa sympathie et sa gentillesse.

A notre chère professeur et présidente de jury **Mme ZEMRI Khalida**, nous vous remercions pour votre présence et pour la qualité de l'enseignement que vous nous avez prodigué.

Nous remercions chaleureusement **Mme KANOUNKhedoudja** pour le grand honneur qu'elle nous fait en acceptant de juger ce travail, pour ces efforts, sa disponibilité et ses conseils.

Nous tenons à exprimer notre profonde gratitude et nos remerciements au **Dr Djebbari Mohammed el Amine** médecin omnipraticien pour l'aide qu'il nous a apporté.

Enfin, On remercie l'ensemble des enseignants qui nous ont formé et accompagné tout au long de notre cursus universitaire et nous ont ainsi fait découvrir et aimer la biologie.

Dédicaces

Je dédie ce travail à ma grand-mère ZAIR Saliha paix à son âme...

A mes chères parents CHIKHI Boumediene et CHIKHI Malika, que nulle dédicace ne puisse exprimer ce que je leur dois, pour leur bienveillance, leur affection et leur soutien, en témoignage de mon profond amour et ma grande reconnaissance qu'Allah vous garde et protège.

A mes chers frères Abd El-Samad et Mohammed Reda, vous m'avez toujours soutenu et aidé à dépasser les plus difficiles des moments tout au long de mes années d'étude.

A mes cousines Zair Hakima et Kherbouche Bahia, merci pour votre amour et encouragement, vous êtes ma source d'énergie positive.

A mes tantes et oncles, En témoignage de l'attachement de l'amour et de l'affection que je porte pour vous Je vous dédie ce travail avec tous mes vœux de bonheur, santé et de réussite.

Une spéciale dédicace à ma tante Latefa ...

A mon binôme Mlle.DJEBBARI Narjess, avec laquelle j'ai pris beaucoup de plaisir à travailler et j'ai appris tellement de choses.
Merci à toi d'avoir été à mes côtés tout au long de mes années d'étude

Dédicace

Je dédie ce travail à mes parents qui m'ont soutenue tout au long de mon parcours et dont le dévouement a été sans limites, je ne saurais vous exprimer ma gratitude ainsi que l'amour que je vous porte.

A mes chères sœurs pour leurs conseils avisés leur soutien moral et leurs encouragements permanents, c'est auprès de vous deux que j'ai passé les plus beaux instants de ma vie.

A toute ma famille et à tous ceux qui ont contribué de près ou de loin à l'élaboration de ce mémoire.

Résumé

Introduction : La rectocolite hémorragique (RCH) est une maladie inflammatoire chronique intestinale, appelée également colite ulcéreuse, elle touche autant les hommes que les femmes. De causes méconnues, cette affection crypto-génique affecte de façon continue le rectum et le colon, ses manifestations cliniques varient vraisemblablement d'une personne à l'autre, elle évolue par poussées entrecoupées de périodes de rémission. Bien qu'il n'existe pas de traitement curatif de la RCH, les médicaments actuels permettent une meilleure prise en charge de la maladie ainsi qu'une qualité de vie plus satisfaisante.

Objectif : La présente étude a pour objectif principal l'évaluation des paramètres épidémiologiques, cliniques, para-cliniques et thérapeutiques des personnes diagnostiquées positivement à la RCH au sein de la région de Sidi Bel Abbès de 1994 à 2020.

Patients et méthodes : Il s'agit-là d'une étude à visée rétrospective portant sur 34 patients tous atteints de colite ulcéreuse, avec une légère prédominance masculine et un pic d'incidence touchant la personne dont l'âge varie entre 40-60 ans.

Résultats : L'atteinte pancolique a été diagnostiquée chez 6.7% des cas, la diarrhée et les douleurs abdominales étaient les deux symptômes prédominants, 41.8% des patients avaient déjà des antécédents de colite ulcéreuse au moment du diagnostic. Le bilan biologique a révélé la présence d'anémie ainsi qu'un taux élevé de marqueurs biologiques de l'inflammation chez 20.59% des patients. L'acte chirurgical a été réalisé chez 29.41% des cas tandis qu'un seul cas de récurrence a été mentionné.

Conclusion : Cette étude met en lumière l'aspect complexe et peu connu de cette maladie auto-immune, ainsi que les différentes stratégies thérapeutiques permettant de maîtriser les poussées et maintenir la rémission. La réalisation d'études prospectives à une échelle plus large permettrait de mieux cerner la maladie et ainsi établir de nouvelles approches thérapeutiques.

Mots clés : Rectocolite hémorragique (RCH), Crypto-génique, Paramètres épidémiologiques, Paramètres cliniques, Paramètres para-cliniques, rétrospective.

Abstract

Background: Ulcerative colitis (UC) is a chronic inflammatory bowel disease; it affects both men and women.

Of unknown causes, this cryptogenic disease affects continuously the rectum and colon, its clinical manifestations vary from person to the other, it evolves by flares interspersed with periods of remission.

Although there is no curative treatment for the UC, the current drugs allow better management of the disease as well as a more satisfying quality of life.

Objective: The main objective of this study is to evaluate the epidemiological, clinical, Para-clinical and therapeutic parameters of people diagnosed with UC in the region of Sidi Bel Abbes from 1994 to 2020.

Patients and methods: This was a retrospective study of 34 patients, all with ulcerative colitis, with a slight male predominance and a peak incidence for those between the ages of 40 and 60.

Results: Pancolic involvement was diagnosed in 6.7% of cases, diarrhea and abdominal pain were the two predominant symptoms, and 41.8% of patients already had a history of ulcerative colitis at the time of diagnosis.

The biological exams revealed the presence of anemia as well and a high level of biomarker's inflammation in 20.59% of patients.

The surgical procedure was performed in 29.41% of cases while only one case of recurrence was mentioned.

Conclusion: This study highlights the complex aspect of this autoimmune disease, as well as the various current therapeutic strategies to control flares and maintain remission.

Carrying out prospective studies on a larger scale would make it possible to better define the disease and thus establish new therapeutic approaches.

Keywords: Ulcerative colitis (UC), Epidemiological parameters, Clinical parameters Para-clinical parameters, retrospective.

الملخص

المقدمة: التهاب القولون القرصي عبارة عن مرض التهاب الأمعاء المزمن، يصيب كل من الرجال والنساء.

ذو أسباب شبيهة معروفة، يؤثر هذا المرض المشفر باستمرار على المستقيم والقولون، و تختلف مظاهره السريرية من شخص لآخر، و يتجلى من خلال نوبات تتخللها فترات راحة.

على الرغم من عدم وجود علاج لهذا الداء إلا أن الأدوية الحالية تسمح بإدارة أفضل للمرض ونوعية حياة أكثر إرضاءً

هدف الدراسة: الهدف الرئيسي من هذه الدراسة هو تقييم المعايير الوبائية، السريرية وشبه السريرية والعلاجية للأشخاص الذين تم تشخيص إصابتهم في منطقة سيدي بلعباس خلال الفترة الممتدة من 1994 إلى 2020

المرضى و المنهج: هي عبارة عن دراسة بأثر رجعي على 34 مريضاً يعانون من التهاب القولون القرصي ، مع غلبة طفيفة للرجال و ذروة إصابة سجلت عند الأشخاص الذين تتراوح أعمارهم ما بين 40 و 60 عامًا.

النتائج: تم تشخيص تورط البنكوليك في 6.7٪ من الحالات ، وكان الإسهال وآلام البطن هما الأعراض السائدة

تمثلت نسبة المرضى اللذين كانوا يعانون من هذا المرض قبل وقت التشخيص بـ 41.8٪.

كشفت نتائج التحاليل المخبرية عن وجود فقر الدم ومستوى عالٍ من المؤشرات الحيوية للالتهاب لدى 20.59٪ من

المرضى، أجريت الجراحة في 29.41٪ من الحالات مع حالة انتكاس واحدة فقط.

الخاتمة: تلقي هذه الدراسة الضوء على الجانب المعقد وغير المعروف لهذا المرض ذو المناعة الذاتية، بالإضافة إلى مختلف

الاستراتيجيات العلاجية الحالية التي تجعل من الممكن التحكم في الانتكاسات وتثبيت المعافاة

إن إجراء دراسات مستقبلية على نطاق أوسع سيجعل من الممكن تحديد المرض بشكل أفضل وبالتالي إنشاء مناهج علاجية جديدة.

الكلمات الرئيسية: التهاب القولون القرصي. المعايير الوبائية، المعايير السريرية، المعايير الشبه السريرية ، المشفر، دراسة بأثر رجعي

Liste des figures

Figure 1: Classification de la colite ulcéreuse	9
Figure 2: L'érythème noueux (EN).....	12
Figure 3 : L'aphtose buccale	13
Figure 4 : Pyoderma gangrenosum (à gauche), syndrome de Sweet (au centre et à droite)	14
Figure 5 : Représentation des mécanismes physiopathologiques de la RCH.....	17
Figure 6 : Représentation de l'effet des cellules Nk dans la colite ulcéreuse	21
Figure 7 : Histologie normale de la muqueuse colique	31
Figure 8 : Caractéristiques macroscopiques et microscopique de la rectocolite hémorragique	32
Figure 9: Figure représentatif d'une capsule endoscopique vidéo sans fil (Pillcam)	33
Figure 10 : Atteintes endoscopiques de la RCH.....	34
Figure 11: Visualisation d'une colectasie par radiographie de l'abdomen sans préparation ...	35
Figure 12: Lavement de baryum d'un homme a démontré le rectum normal et le caecum.....	36
Figure 13 : Enterographie par résonance magnétique chez un homme de 24 ans atteint de colite ulcéreuse	38
Figure 14 : Représentation de la libération des principes actifs de la mésalazine	46
Figure 15 : Anastomose Iléoannale avec réservoir en J	52
Figure 16 : Représentation d'une coloproctectomie totale	53
Figure 17 : Représentation des patients selon la tranche d'âge.....	58
Figure 18 : Répartition des patients selon le sexe	59
Figure 19 : Répartition des patients selon l'origine géographique	60
Figure 20 : Répartition des patients selon l'année d'admission hospitalière.....	61
Figure 21 : Répartition des patients selon la localisation de la maladie.....	62
Figure 22 : Répartition des patients selon le statut Fumeur/ Non -Fumeur	63
Figure 23 : Répartition des patients selon la symptomatologie.....	64
Figure 24 : Répartition des patients selon les antécédents médicaux.....	65
Figure 25 : Répartition des patients selon les antécédents chirurgicaux	66
Figure 26 : Répartition des patients selon l'antécédent familial	67
Figure 27 : Répartition des patients selon l'examen physique effectué.....	68
Figure 28 : Répartition des patients selon le bilan biologique	69
Figure 29 : Répartition des patients selon le bilan anatomopathologique.....	70

Figure 30 : Répartition des patients selon l'examen d'imagerie médicale effectué	71
Figure 31 : Répartition des patients selon le traitement médical.....	72
Figure 32 : Répartition des patients selon l'acte chirurgical accompli	73
Figure 33 : Répartition des patients selon les manifestations extra- digestives	74
Figure 34 : Répartition des patients selon la présence des pseudo-polypes	75
Figure 35 : Répartition des patients selon le type de stomie	76
Figure 36 : Répartition des patients selon la sévérité de la maladie.....	77
Figure 37 : Répartition des patients selon ma récurrence après traitement.....	78
Figure 38 : Répartition des patients selon l'appendicectomie	79

Liste des tableaux

Tableau 01 : Critères de sévérité : score de Truelove et Witts.....	25
Tableau 02 : Critères de sévérité : le score de Lichtiger	27
Tableau 03 : Répartition selon le bilan anatomopathologique.....	70
Tableau 04 : Répartition des patients selon la présence de stomie	76
Tableau 05 : Résultats comparatifs de la symptomatologie.....	82
Tableau 06 : Résultats comparatifs des manifestations extra-digestives	84
Tableau 07 : Résultats comparatifs de sévérité de la maladie	85
Tableau 08 : Résultats comparatifs de la localisation de la maladie.....	87
Tableau 09 : Résultats comparatifs de l'analyse anatomopathologique	90
Tableau 10 : Résultats comparatifs du traitement de la maladie.....	91
Tableau 11 : Résultats comparatifs de la récurrence.....	92

Liste des Abréviations

- AIA** : Anastomose IléoAnale (AIA).
- AIR**: Anastomose Iléo-Rectale.
- ASCA**: Anticorps AntiSaccharomyces Cerevisiæ.
- CU** : Colite Ulcéreuse.
- CDH1**: gène de CaDHerin 1.
- CBC**: Complete Blood Count.
- CRP** : Protéine C Réactive.
- CSP** : Cholangite Sclérosante Primitive.
- CXC**: Chimiokine.
- CXCL**: Chimiokine Ligand.
- CXCR**: Chimiokine Receptor.
- CPT** : coloproctectomie Totale.
- EN** : Erythème Noueux.
- ESR**: Erythrocyte Sedimentation Rate.
- FODMAP**: Fermentable Oligo-, Di- and Monosaccharids and Polyols.
- HLA**: Human Leukocyte Antigen.
- HLA DR2**: Human Leukocyte Antigen DR2.
- HNF**: Hepatocyte Nuclear Factor.
- HNF4A**: Hepatocyte Nuclear Factor 4 Alpha.
- IgA** : Immunoglobulines A.
- IgG** : Immunoglobulines G.
- IL**: Interleukine.
- IFN-g**: Interféron- gamma.
- IRM** : Imagerie par Résonance Magnétique.

LAMB1: Laminin Subunit Beta 1.

MadCAM-1: Mucosal Addressin Cell Adhesion Molecule-1.

MDR1: gènes de Résistance MultiDrogues.

MICI : Maladie Inflammatoire Chronique de l'Intestin.

MC: Maladie de Crohn.

MP: MercaptoPurine.

NKT: Natural Killer T cell.

NF-KB: Nuclear Factor-Kappa B.

pANCA : Anticorps Anti-Cytoplasme des Polynucléaires Neutrophiles.

PPAR- g: Peroxysome Proliferator-Activated Receptor gamma.

PG: Pyoderma Gangrenosum.

PH : Potentiel Hydrogène.

Radiographie ASP : Radiographie de l'Abdomen Sans Préparation.

RCH: Recto-Colite Hémorragique.

RCUH: RectoColite Ulcéro Hémorragique.

SA : Spondylarthrite Ankylosante.

SII : Sacro Illite Isolée.

SII : Syndrome de l'Intestin Irritable.

SS : Syndrome de Sweet.

SSZ: Sulfasalazine.

Th: T helper.

TNF-a: Tumor Necrosis Factor alpha.

TGF-b: Transforming Growth Factors b.

TLR: Toll-Like Receptors.

TPMT: Thiopurine MethylTransferase.

VS : Vitesse de Sédimentation.

Table des matières

INTRODUCTION	1
Partie I	1
Etude Bibliographique	1
Chapitre I	2
La rectocolite hémorragique	2
Généralité :	3
I. Les maladies inflammatoires de l'intestin	3
Définition de la rectocolite hémorragique :	3
II. Epidémiologie	4
III. Etiologie	5
Facteurs génétiques :	5
Facteurs environnementaux :	6
Le tabac:	6
Contraceptifs oraux:	7
Facteurs alimentaires:	7
IV. Classification de la colite ulcéreuse :	8
IV.1.Proctite ulcéreuse	8
IV.2.Proctosigmoïdite	8
IV.3.Colite du côté gauche	8
IV.4.Pancolite	8
IV.5.Colite fulminante	8
V. Manifestations digestives :	9
V.1. Signes généraux	9
V.2 Diarrhées	10
V.3 Rectorragie	10
V.4 Douleurs abdominales	10
V.5 Symptômes associés :	11
VI. Manifestations extra-digestives	11
VI.1 Manifestations rhumatologiques :	11
VI.2 Manifestations cutanéomuqueuses :	12
VI.3 Manifestations oculaires :	14
VI.4 Manifestations hépatobiliaires :	15
Chapitre II	16

I. Mécanismes physiopathologiques de la rectocolite hémorragique :	17
1. Barrière épithéliale:	18
2. Reconnaissance antigénique:	18
3. Rôle du microbiote intestinal:	19
4. Dérégulation de la réponse immunitaire :	20
5. Recrutement leucocytaire:	22
<i>Chapitre III</i>	23
I. Les signes cliniques :	24
I.1. Signes cliniques de gravité :	24
II. Le Diagnostic positif de la RCH	28
II.1. Les facteurs déclenchant :	28
II.2. Examen physique:	28
II.3. Eléments biologiques :	29
II.3.1 Examen sanguin :	29
II.3.2. Examen des selles :	30
II.4. Eléments histologiques :	31
II.5. Endoscopie :	33
II.6. La coloscopie :	34
II.7. Biopsies :	34
III. Imagerie :	35
III.1 Radiographie simple :	36
III.2. Opacifications digestives	36
III.4. Imagerie par résonance magnétique (IRM) :	37
IV. Evolution et pronostic :	39
V. le diagnostic différentiel de la RCH	40
V.1. maladie de Crohn :	40
V.2 les colites infectieuses :	40
V.3 le cancer colorectal :	41
<i>Chapitre IV</i>	42
<i>Traitement de la maladie</i>	42
I. TRAITEMENT MÉDICAMENTEUX	43
I.1. Les dérivés salicylés ou 5-amino salicylés :	43
I.1.1 La sulfasalazine :	44
I.1.2 La mésalazine :	45
I.2. LES CORTICOIDES À ACTION SYSTÉMIQUE :	46
I.3. LES IMMUNOSUPPRESSEURS :	48

II. NOUVELLES STRATEGIES THERAPEUTIQUES : L'anti-TNFα	49
II.1. Le TNFα :	49
II.2. L'infliximab ou REMICADE® :	49
II.3. L'adalimumab ou HUMIRA® :	50
II.4. Le vedolizumab ou ENTYVIO® :	50
II.5. LES BIOSIMILAIRES :	50
III. TRAITEMENT NUTRITIONNEL SPÉCIFIQUES :	50
IV. LES PROBIOTIQUES :	51
V. Traitement chirurgical de la RCH :	52
1) Anastomose iléoanale avec réservoir en J (AIA) :	52
2) La coloproctectomie totale avec iléostomie définitive :	53
3) Colectomie totale avec anastomose iléorectale :	54
Partie II	56
Etude expérimentale	56
<i>Patients et méthodes</i> :	57
1-Objectif du travail :	57
2-Méthodologie de l'enquête :	57
I. Résultats :	58
I.1. Répartition des patients selon l'âge :	58
I.1.2. Répartition des patients selon la tranche d'âge :	58
I.2. Répartition des patients selon le sexe :	59
I.3. Répartition des patients selon l'origine géographique :	60
I.4. Répartition selon l'année d'admission hospitalière :	61
I.5. Répartition des patients selon le type de RCH et la portion du colon atteinte :	62
I.6. Répartition des patients selon le statut Fumeur/Non-Fumeur :	63
I.7. Répartition des patients selon la consommation de substances alcooliques :	63
I.8. Répartition des patients selon la symptomatologie :	64
I.9. Répartitions des patients selon les antécédents médicaux :	65
I.10. Répartition des patients selon les antécédents chirurgicaux	66
I.11. Répartition des patients selon l'antécédent familial	67
I.12. Examen physique :	68
I.13. Répartition des patients selon le bilan biologique	69
I.14. Répartition selon le bilan anatomopathologique :	70
I.15. Répartition des patients selon l'examen d'imagerie médicale effectué	71
I.16. Répartition des patients selon le traitement médical :	72
I.17. Répartition des patients selon l'acte chirurgical accompli :	73

I.18. Répartition des patients selon les manifestations extra-digestives :	74
I.19. Répartition des patients selon la présence des pseudo-polypes :	75
I.20. Répartition des patients selon la présence de stomie :	76
I.21. Répartition des patients selon la sévérité de la maladie :	77
I.22. Répartition des patients selon la récurrence après traitement :	78
I.23. Répartition des patients selon l'appendicectomie :	79
II. Discussion :	80
II-1. Epidémiologie :	80
II-1.1. L'âge :	80
II-1.2. Le sexe :	80
II-1.3. Année :	80
II-1.4 Localisation géographique :	81
II-2 Signes cliniques :	81
II-2.1. Symptomatologie :	81
II-2.2. Manifestations extra-digestives :	83
II-2.3. Sévérité de la maladie :	84
II-3. Les antécédents :	85
II-3.1. Le tabagisme :	85
II-3.2. Alcool :	85
II-3.3. Les antécédents familiaux :	86
II-3.4. Les antécédents médicaux :	86
II-3.5. Les antécédents chirurgicaux :	86
II-3.5.1. Appendicectomie :	86
II-4. Localisation :	87
II. Examen physique :	88
II-6. Examens cliniques :	88
II-6.1. Bilan biologique :	88
II-6.2. Imagerie :	89
II-6.3. Anatomopathologie :	89
II-6.3.1. Pseudo-polypes :	90
II-7. Traitements :	90
II-7.1. Traitements médicamenteux :	90
II-7.2. Traitements chirurgicaux :	91
II-8. Récurrence :	92
Conclusion :	93
Références bibliographiques :	94

INTRODUCTION

Les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin sont des affections cryptogéniques, elles englobent deux entités pathologiques la rectocolite hémorragique (RCH) et la maladie de Crohn, toutes deux caractérisées par l'inflammation chronique de l'intestin.

Peu connues, ces maladies idiopathiques incurables touchent le plus souvent l'adulte jeune, et sont pour le moins handicapantes [1], [2].

Contrairement au monde occidental qui a connu une nette recrudescence de ces maladies lors de ces 50 dernières années, le continent Africain enregistre une incidence moins élevée, notamment en Algérie où la rectocolite hémorragique est moins fréquente que la maladie de Crohn [3], [4].

Touchant aussi bien les femmes que les hommes, la RCH résulte d'une atteinte de la muqueuse intestinale et touche exclusivement le rectum et le colon. Connue aussi sous le nom de colite ulcéreuse, son étiologie est encore méconnue, cependant les manifestations physiopathologiques de cette maladie plaident en faveur de facteurs génétiques, immunitaires et environnementaux [5].

Le cours évolutif de la maladie varie d'une personne à une autre, la RCH évolue par poussées entrecoupées de phases de rémission, quiescente chez certains et faiblement active chez d'autres, La colite ulcéreuse est une affection invalidante, altérant ainsi le cours de la vie des personnes atteintes [6].

A l'heure actuelle il n'existe pas de traitement curatif, toutefois le recours aux anti-inflammatoires, corticoïdes ou immunosuppresseurs, permet une meilleure prise en charge de la maladie [7].

En s'appuyant sur les études réalisées jusqu'alors, nous tenterons à décrire la RCH, son étiologie, ses manifestations cliniques, son diagnostic, ses complications ainsi que les traitements qui permettent d'y remédier.

Nous prendrons par la suite connaissance de l'étendue de la RCH dans la région de Sidi Bel Abbes, ainsi que des différentes approches entreprises dans la gestion de la maladie et ce partant d'une étude rétrospective réalisée au sein même de cette région.

Partie I

Etude Bibliographique

Chapitre I

La rectocolite hémorragique

Généralité :

I. Les maladies inflammatoires de l'intestin

Les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI) appelées en Anglais «Inflammatory bowel diseases IBD» sont des pathologies humaines causées par une inflammation au niveau d'une partie de l'intestin, elles évoluent par alternance de poussées entrecoupées de périodes de rémission. Les MICI regroupent deux types de maladies : La maladie de Crohn (MC) et la rectocolite hémorragique (RCH). Parfois il est difficile de poser le bon diagnostic et de ne pas confondre entre les deux pathologies.

Dans la maladie de Crohn, l'inflammation peut toucher tous les segments du tube digestif (de la bouche à l'anus), mais se localise le plus souvent au niveau de l'intestin et touche fréquemment l'iléon terminal, avec ou sans atteinte colique.

Dans la rectocolite hémorragique, l'inflammation affecte toujours la partie basse du rectum et remonte plus ou moins dans le côlon. L'intestin n'est jamais touché[8].

Les MICI se manifestent souvent en causant des douleurs abdominales, des diarrhées parfois sanglantes et une fatigue due au dysfonctionnement de l'intestin lors du phénomène de l'absorption des nutriments[8].

Définition de la rectocolite hémorragique :

La rectocolite hémorragique (RCH) dite aussi colite ulcéreuse est une maladie inflammatoire chronique de l'intestin (MICI) liée à une réaction excessive du système de défense du corps (le système immunitaire)[9].

Cette pathologie inflammatoire chronique du rectum et du côlon (gros intestin) évolue par poussées imprévisibles, dont la fréquence et l'intensité varient selon les patients[10].

Dans 20% des cas, les patients présentent des manifestations extradiigestives de leur maladie : arthrites (inflammation des articulations), psoriasis (inflammation cutanée) ou encore uvéites (inflammation oculaire)... Ces manifestations sont plus fréquentes en cas d'atteinte du côlon[8].

II. Epidémiologie

Age et sexe d'apparition de la RCH :

La RCH atteint des sujets jeunes, elle apparaît essentiellement entre 30 et 40 ans. L'incidence chez les enfants est en augmentation. Ainsi en Finlande l'incidence des MICI a doublé de 1987 à 2003 passant de 3,9 à 7,0 pour 100 000 habitants, dont 52% de RCH[11].

Avant 17 ans il existe une prédominance masculine pour la Maladie de Crohn et féminine pour la RCH. Cette prédominance s'inverse par la suite. Il y a une prédominance de la Maladie de Crohn chez les femmes et de la RCH chez les hommes. Il existe des divergences dans les pics d'apparition de la maladie en fonction du sexe. Ainsi chez l'homme le pic d'apparition de la RCH survient plutôt vers la trentaine puis diminue lentement jusqu'à la soixantaine. Chez la femme le pic d'incidence est plus élevé vers la trentaine mais diminue plus rapidement ensuite. Ceci pourrait être en rapport avec le statut de fumeur ou d'ancien fumeur, différent entre homme et femme que nous verrons par la suite[11].

La RCH en Europe:

L'incidence de la RCH est de 1,5 à 20,3 pour 100.000 habitants. Il existe 6000 à 66000 nouveaux cas de RCH par an en Europe.

La prévalence de la RCH varie de 21,4 à 294 en Europe pour 100.000 habitants. Ces chiffres sont comparables à ceux observés en Amérique du Nord. Par extrapolation il doit exister 1 million de personnes atteintes de RCH en Europe[11].

La RCH en Amérique du Nord:

Les incidences varient de 2,3 à 15,6 pour la RCH pour 100.000 habitants. On estime que 7000 à 43000 nouveaux cas de RCH apparaissent chaque année en Amérique du Nord.

La prévalence de RCH varie de 37,5 à 229 pour 100.000 habitants.

Il doit ainsi exister 690 000 RCH en Amérique du Nord.

Le gradient Nord-Sud existe avec des incidences les plus élevées dans les états au Nord de l'Amérique du Nord[11].

La RCH en Asie et Océanie:

Les études faites en Asie du Sud Est ont confirmé l'émergence des MICI et surtout de la RCH. L'occidentalisation du style de vie impliquant des modifications des habitudes alimentaires, la consommation de cigarettes et d'autres modifications dans l'environnement liées à l'industrialisation pourraient expliquer cette augmentation[11].

La RCH en Amérique du Sud et Afrique:

En Afrique du Sud la RCH est rare et quand elle survient chez eux, il s'agit de malades vivant en ville et appartenant à une classe sociale aisée avec un mode de vie occidentalisé[11].

La RCH en Algérie :

Lors d'une étude quatre cents soixante-dix-sept cas de MICI ont été enregistrés, dont 155 cas de rectocolites hémorragiques (32,49%). L'incidence annuelle moyenne (pour 100 000 habitants) brute est de 3,33. Le pic d'incidence de la rectocolite hémorragique (17,34) se situe dans la tranche d'âge 50- 54 ans. La sex-ratio F/H est de 1, 27. L'âge médian au moment du diagnostic initial était et de 42 ans pour la rectocolite hémorragique [4].

III. Etiologie

Malgré des études approfondies, la cause et la pathogenèse de la colite ulcéreuse demeurent obscures. L'apparition de la maladie n'a pas de limites géographiques connues, bien qu'il existe des différences entre les pays et les continents[12].

Les preuves s'accroissent qu'il existe une corrélation entre divers facteurs immunitaires, environnementaux, génétiques et l'apparition de la maladie.

Facteurs génétiques :

Un antécédent familial de MICI est le principal facteur de risque de RCH .Lorsqu'un parent est atteint de RCH, les risques de développement de la maladie chez ses apparentés au premier degré ont été estimés à 1,6 %.

Si les deux parents sont atteints, le risque de développer une RCH dans la vie serait de 36%.

Le taux de concordance de survenue d'une RCH entre deux jumeaux homozygotes est seulement de 6 à 19 %. L'antigène HLA DR2 est associé à la maladie[13].

Chapitre I : La rectocolite hémorragique

Un lien entre la RCH et certaines régions du chromosome 3, 7 et 12 a bien été rapporté, mais aucun gène de susceptibilité n'a pour le moment été clairement identifié dans la RCH. La première étude de Schwab et al. Met en évidence un terrain génétique prédisposé pour la RCH[14].

La famille de gènes de l'interleukine-1 et le gène de résistance multi-drogue MDR1 ont également été impliqués comme facteurs de susceptibilité génétique pour le développement de la maladie[15]. D'autres gènes ont été étudiés et mis en cause : HNF4A, CDH1, LAMB1 codant pour des protéines impliquées dans l'adhésion cellulaire (CDH1 et LAMB1) et la différenciation épithéliale (HNF4)[16].

Facteurs environnementaux :

Le tabac:

Le tabac a des effets bénéfiques dans la colite ulcéreuse, non seulement il prévient la survenue de la maladie mais aussi son évolution clinique.

Le risque relatif de développer une RCH est 2,5 fois moins élevé chez les fumeurs que chez les sujets n'ayant jamais fumé. Cet effet protecteur est proportionnel au nombre de paquets-année consommé.

Lors du diagnostic de RCH, 10 % des patients sont fumeurs, contrairement à 25 à 40 % dans la population générale de même âge.

L'évolution naturelle de la maladie est moins sévère chez les fumeurs[13].

Une fois déclarée, la RCH est moins sévère chez les fumeurs. Elle s'étend moins souvent vers le côlon proximal, elle nécessite plus rarement le recours à la corticothérapie et plus tardivement à la chirurgie. L'arrêt de l'intoxication aggrave la maladie et sa reprise l'améliore.

Enfin, chez les patients qui ont commencé à fumer après le début de la RCH, la fréquence des poussées est diminuée.

La nicotine transdermique est un traitement efficace des poussées de RCH, mais ce traitement n'a pas d'effet préventif sur leur survenue[11].

Appendicectomie:

L'appendicectomie, réalisée dans un contexte d'inflammation, que ce soit une véritable appendicite ou une lymphadénite, mais non pour des douleurs abdominales non spécifiques, est significativement liée à une diminution du risque ultérieur de rectocolite hémorragique. Cette relation inverse se limite aux patients dont l'appendicectomie a eu lieu avant l'âge de 20 ans[17].

Lors de l'apparition de la RCH si une appendicectomie antérieure existe, l'évolution de la maladie est moins grave. En revanche, une fois la RCH déclarée, il ne semble pas exister de bénéfice à réaliser une appendicectomie.

Deux théories ont été avancées pour expliquer le rôle protecteur de l'appendicectomie contre la RCH :

- L'appendice en tant que réservoir de bactéries pourrait contenir un antigène ou un agent bactérien responsable de la RCH, disparaissant avec l'appendicectomie.
- La seconde théorie est que l'état inflammatoire prédisposant à l'appendicite protégerait contre le développement ultérieur d'une RCH[18].

Contraceptifs oraux:

Certaines études laissent penser qu'il existerait un lien entre les contraceptifs oraux et la survenue de CU.

Chez la femme, les études suggèrent que la contraception orale est associée à un risque modérément accru de survenue de RCH de l'ordre de 1,3. Mais cela reste à confirmer[18].

Facteurs alimentaires:

Un régime riche en calories ou sans lactose accentuerait les symptômes de la colite ulcéreuse. La survenue d'une RCH, est parfois associée à une augmentation de la consommation de saccharose (sucre de table, confiseries, pâtisseries, boissons sucrées). La consommation d'une quantité importante de viande rouge ou d'alcool pourrait favoriser les rechutes en cas de RCH[18].

Ainsi il a été démontré que des apports élevés en graisses mono et polyinsaturées et en vitamine B6 sont associés à un risque accru de développer une Rectocolite hémorragique.

IV. Classification de la colite ulcéreuse :

Il existe cinq types de colite ulcéreuse qui sont identifiés en grande partie par leur emplacement dans le corps ou leur gravité. Les symptômes diffèrent entre chaque Type de CU (Figure 1)[19].

IV.1.Proctite ulcéreuse

Ce type de CU affecte environ un tiers des personnes atteintes de la maladie. Avec la proctite ulcéreuse, l'inflammation intestinale ne se produit qu'au niveau du rectum, qui est la dernière partie du gros intestin. Habituellement, cette maladie affecte moins de 6 pouces du rectum. La proctite ulcéreuse n'est pas liée à un risque plus élevé de cancer.

Les symptômes de la proctite ulcéreuse comprennent généralement des douleurs et des saignements du rectum et un besoin soudain d'aller à la selle [20].

IV.2.Proctosigmoïdite

L'inflammation implique le rectum et le côlon sigmoïde - l'extrémité inférieure du côlon.

Les signes et symptômes comprennent une diarrhée sanglante, des crampes et des douleurs abdominales, et une incapacité à aller à la selle malgré l'envie de le faire (ténésme)[21].

IV.3.Colite du côté gauche

Cela affecte le rectum et le côté gauche du côlon sigmoïde et descendant.

Les symptômes comprennent généralement ; Diarrhée sanglante, Crampes abdominales du côté gauche, Perte de poids [22].

IV.4.Pancolite

La pancolite peut affecter l'ensemble du côlon, provoquant de multiples symptômes, notamment une diarrhée sanglante, une perte de poids importante, des douleurs, de la fatigue et des crampes abdominales [23].

IV.5.Colite fulminante

Il s'agit d'une forme rare de colite potentiellement mortelle qui affecte l'ensemble du côlon.

Les symptômes ont tendance à inclure une douleur et une diarrhée intenses, qui peuvent entraîner une déshydratation et un état de choc.

Chapitre I : La rectocolite hémorragique

La colite fulminante peut présenter un risque de rupture du côlon et de mégacôlon toxique, ce qui provoque une distension sévère du côlon [22].

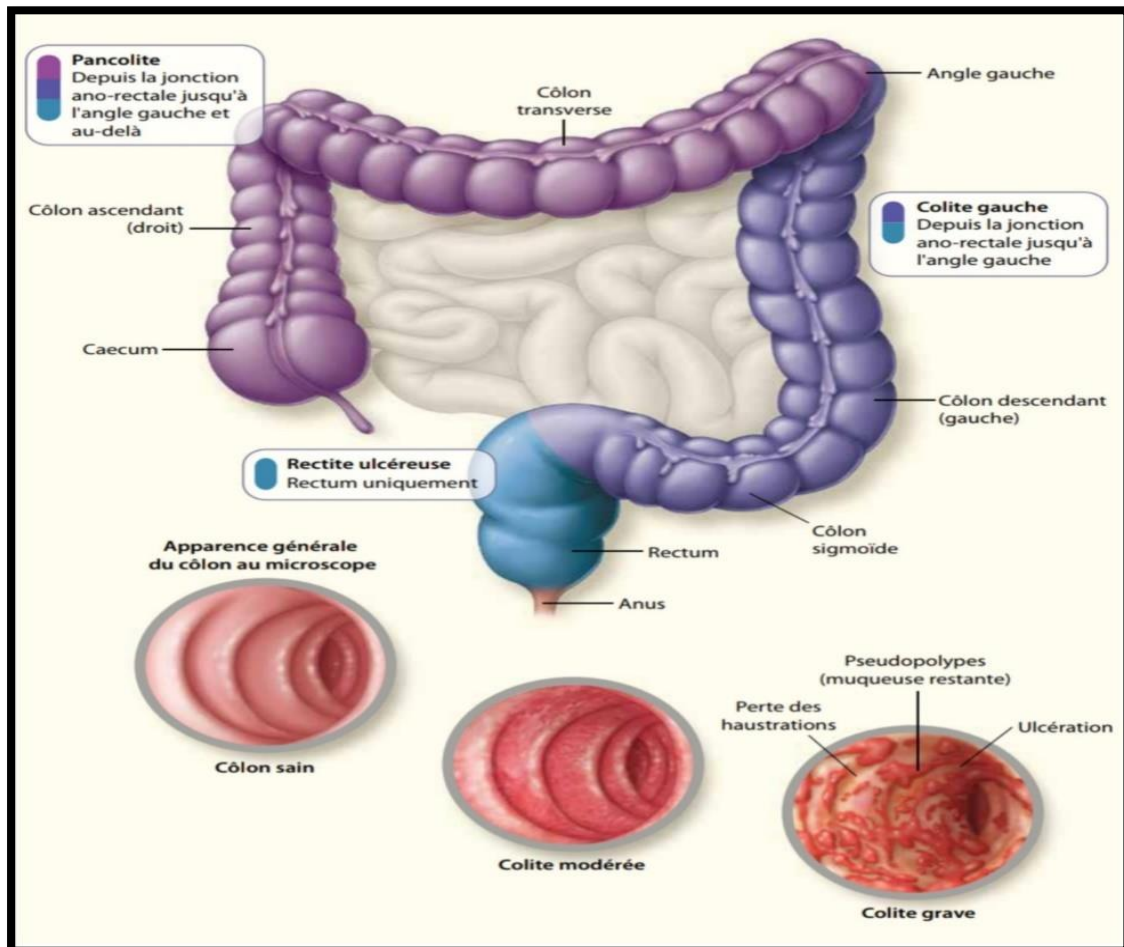


Figure 1: Classification de la colite ulcéreuse [18]

V. Manifestations digestives :

V.1. Signes généraux

Les symptômes dépendent de l'étendue et de la gravité de la maladie.

Ils comprennent des diarrhées sanglantes, des douleurs abdominales, des ténésmes, des urgences et parfois une incontinence fécale.

En cas d'atteinte sévère, la présence de symptômes systémiques tels que fièvre ou perte pondérale est possible. Un délai diagnostique de plusieurs mois, voire années est souvent retrouvé[24].

V.2 Diarrhées

La diarrhée sanglante est un des principaux signes cliniques de la colite ulcéreuse.

En effet, les personnes atteintes de colite peuvent aller à la selle de 3 à 20 fois par jour, et même perdre le contrôle de leurs intestins, au point d'avoir la diarrhée pendant leur sommeil, en cas de colite aiguë[25].

V.3 Rectorragie

La Rectorragie correspond à une hémorragie digestive, qui a pour origine le rectum, le côlon ou l'anus[26]. Sont dues à la formation d'ulcères là où l'inflammation a endommagé les muqueuses intestinales.

Pouvant être d'origine hémorroïdaire, les rectorragies seraient souvent isolées, si associées à une émission de mucus le diagnostic était orienté vers une Pancolite. Les rectorragies sont mêlées à des selles normales ou diarrhéiques lors d'atteintes plus étendues[26].

V.4 Douleurs abdominales

Plus de 50% des personnes atteintes de RCH éprouvent des douleurs abdominales. La douleur associée à la colite ulcéreuse peut être ressentie partout dans l'abdomen, mais elle est généralement située dans le côté inférieur gauche[27].

Avoir un niveau de douleur plus élevé peut être un signe que la maladie prend de l'ampleur ou même qu'elle s'aggrave. La douleur peut durer longtemps ou s'estomper lorsque l'inflammation diminue. De longues périodes de rémission entre les poussées sont fréquentes. Pendant la rémission, les symptômes peuvent diminuer ou disparaître complètement[28].

La douleur abdominale et les crampes causées par la CU sont le plus souvent causées par le processus inflammatoire de la maladie. Une telle inflammation commence généralement au rectum et se déplace dans tout le gros côlon. Plus l'inflammation est importante, plus la douleur est intense [29].

Des gaz et des ballonnements peuvent accompagner les crampes ce qui accentue la douleur, lors de périodes de rémission, les symptômes dominent ou disparaissent totalement mais elles finissent par revenir lors des poussées [29].

V.5 Symptômes associés :

Ces manifestations digestives sont parfois associées à d'autres signes cliniques tels que :

- ❖ Des douleurs ou crampes dans le bas de l'abdomen (en particulier pendant la défécation).
- ❖ Un saignement rectal.
- ❖ Une anémie (carence en fer) provoquée par la perte de sang pendant la diarrhée.
- ❖ Un besoin urgent d'aller à la selle ou une incontinence (perte de contrôle des intestins).
- ❖ Une perte de poids ou d'autres signes de malnutrition (par ex. de la fatigue ou un malaise).
- ❖ Une fièvre (température supérieure à 37,5 °C), en particulier dans le cas de symptômes graves de la maladie[25].

VI. Manifestations extra-digestives

VI.1 Manifestations rhumatologiques :

Les manifestations extra-digestives les plus fréquentes sont les manifestations articulaires :

L'atteinte articulaire périphérique

L'atteinte articulaire périphérique est l'atteinte la plus fréquente, elle touche les deux sexes entre 25 et 45 ans, Le début est souvent brutal avec des signes inflammatoires locaux et une tendance migratrice.

Elle touche les genoux les chevilles les coudes les épaules les articulations métacarpo et métatarso phalangiennes. Les épaules et hanches sont moins souvent atteintes. Le liquide articulaire est inflammatoire et la biopsie synoviale montre une synovite non spécifique[30].

L'atteinte axiale

L'atteinte axiale consiste en une spondylarthropathie tout à fait semblable à la spondylarthrite ankylosante (SA) primitive. Les deux sexes sont touchés avec une fréquence similaire.

Chapitre I : La rectocolite hémorragique

A la différence de la SA primitive qui débute vers l'âge de 20 ans celle associée aux MICI peut apparaître à n'importe quel âge. Elle précède l'atteinte digestive dans plus de 50 % des cas avec un délai entre symptômes digestifs et rhumatologiques atteignant parfois 20 ans[30].

La Sacro iliite isolée (SII)

La sacro iliite a une fréquence qui varie entre 4 à 18% atteignant 58% si une scintigraphie est faite de façon systématique. Elle ne s'associe pas à une atteinte rachidienne et est indépendante de l'antigène B27. La sacro iliite est habituellement bilatérale latente de découverte radiologique. Elle progresse de façon symétrique jusqu'à l'ankylose[30].

La prévalence de la SI est plus élevée que celle de la SA au cours des maladies chroniques inflammatoires de l'intestin (MICI)[31].

VI.2 Manifestations cutanéomuqueuses :

L'érythème noueux (EN)

L'érythème noueux est une hypodermite donc une inflammation du tissu graisseux sous cutané(**Figure 2**)[32].

C'est l'atteinte cutanée la plus fréquente au cours des MICI, touchant 4 % à 6 % des patients. Sa prévalence semble plus importante au cours de la maladie de Crohn qu'au cours de la RCH.

L'EN touche plus préférentiellement la femme jeune (entre 10 et 30 ans)[33].



Figure 2: L'érythème noueux (EN) [34].

L'aphtose buccale

La prévalence de l'aphtose est de l'ordre de 20%, c'est la plus fréquente d'aphtes communs évoluant par poussées, disparaissant en 1 à 2 semaines sans laisser de traces (Figure 3). Ces aphtes siègent sur les lèvres, la face inférieure de la langue, les joues et le plancher de la bouche[31].



Figure 3 : L'aphtose buccale [35]

Le Pyoderma gangrenosum (PG)

Le Pyoderma gangrenosum complique 1 à 3 % des MICI, Certaines études semblent montrer que le PG est plus fréquent en cas de RCH que de MC. Les lésions sont uniques ou multiples, récidivent dans un tiers des cas et sont parfois accompagnées d'ulcérations aphtoïdes endobuccales assimilées à un PG muqueux. Le PG débute par l'apparition de pustules stériles qui progressent rapidement vers des ulcères très douloureux de profondeur et de tailles variables aux bords bleutés ou violacés mal limités entourés d'un érythème(**Figure4**)[33].

Le syndrome de Sweet (SS)

Le syndrome de Sweet se caractérise par l'apparition rapide d'une fièvre, d'une neutrophilie sanguine et de lésions cutanées papuleuses ou nodulaires érythémateuses tendues avec parfois des lésions volontiers pustuleuses, voire bulleuses et plus rarement nécrotiques(**Figure4**). Les lésions sont localisées de façon asymétrique au niveau des membres supérieurs, du visage et du cou. L'incidence du SS au cours des MICI est cependant moins fréquente que le PG. Il semble que le SS soit plus fréquent chez les patients de sexe féminin atteints de MC que de RCH[33].



Figure 4 : Pyoderma gangrenosum (à gauche), syndrome de Sweet (au centre et à droite) [33]

VI.3 Manifestations oculaires :

L'uvéite

Il s'agit d'une inflammation de la chambre intérieure de l'œil. L'uvéite peut être asymptomatique comme elle peut provoquer une rougeur au niveau de l'œil et une gêne oculaire[31], [36].

L'épisclérite

L'épisclérite est une inflammation du tissu recouvrant la sclérotique. Elle se manifeste par une rougeur oculaire et des sensations d'irritation ou de brûlure[31].

La sclérite

Il s'agit d'une inflammation localisée au niveau de la sclère, générant des douleurs oculaires importantes et une rougeur qui ne disparaît pas à l'instillation d'un collyre vasoconstricteur (néosynéphrine). La sclérite est plus sévère que l'épisclérite et cause des douleurs qui peuvent s'étendre au visage et à la tête[31], [37].

VI.4 Manifestations hépatobiliaires :

La cholangite sclérosante primitive

Présentes chez 80% des patients, est associée aux maladies intestinales inflammatoires, Environ 5% des malades qui ont une RCH et 1% des malades qui ont une maladie de Crohn développent une cholangite sclérosante primitive[38].

La cholangite sclérosante primitive (CSP) se caractérise par une inflammation, une fibrose et une destruction progressive des voies biliaires à l'intérieur ou à l'extérieur du foie, aboutissant progressivement à une cirrhose biliaire[39].

Lithiase biliaire

Plus fréquente dans la maladie de Crohn que dans la RCH. La **lithiase biliaire**, ou **cholélithiase**, est la formation de calculs à l'intérieur de la vésicule biliaire, l'organe qui emmagasine la bile sécrétée par le foie. Les calculs, qu'on appelle parfois des « pierres » ressemblent effectivement à de petits cailloux[40], sa prévalence est estimée entre 13 et 34% [41].

Chapitre II

Mécanismes physiopathologiques

I. Mécanismes physiopathologiques de la rectocolite hémorragique :

La physiopathologie de la CU comporte de multiples facettes et n'est pas entièrement comprise (Figure 5). Cependant, les données actuellement disponibles permettent d'établir un modèle de travail actuel composé de différents facteurs et structures qui contribuent à la physiopathologie de la maladie [42].

La CU est une maladie de barrière intestinale provoquée initialement par une cellule épithéliale ou un dysfonctionnement épithélial intestinal structurel. Alternativement, la barrière pourrait être perturbée par de puissants médiateurs inflammatoires et des cellules dans la lamina propria, qui entraînent alors consécutivement une perturbation de la barrière, cette cascade inflammatoire mène ensuite à la chronicité de la maladie [42].

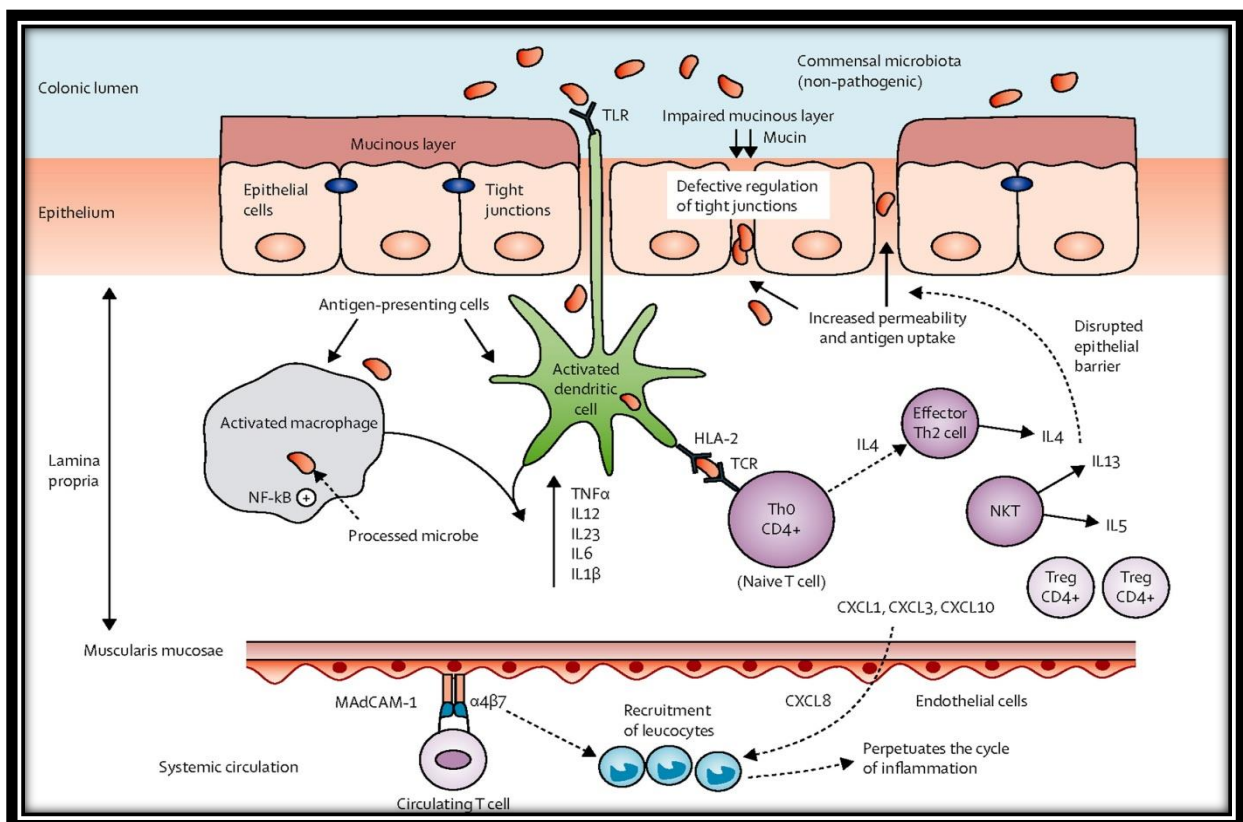


Figure 5 : Représentation des mécanismes physiopathologiques de la RCH [43].

1. Barrière épithéliale:

L'épithélium digestif recouvert par la muqueuse représente une véritable barrière, séparant le système immunitaire intestinal de l'hôte et les antigènes microbiens ou alimentaires luminaux[31].

Toute modification de cette barrière entraîne de fait une modification de la réponse immunitaire de l'hôte pouvant conduire à la mise en route d'une cascade inflammatoire[31].

En cas de colite ulcéreuse, la synthèse et l'altération de la sulfatation de certains sous-types de mucine du côlon (mucine 2) sont diminuées. Les dommages à la barrière épithéliale entraînent une perméabilité accrue, peut-être en raison d'une régulation défectueuse des jonctions serrées. Cette perte de barrière permet une absorption accrue des antigènes luminaux; cependant, il n'est pas clair si un tel dysfonctionnement précède la colite ulcéreuse ou les résultats de l'inflammation chronique.

En plus de créer une barrière physique, l'épithélium intestinal contribue à la défense de l'hôte en produisant des peptides antimicrobiens (p. ex., défensines), limitant ainsi l'invasion bactérienne. L'expression de certaines bêta-défensines humaines est régulée dans les échantillons du côlon des patients atteints de colite ulcéreuse. On ne sait pas si cette augmentation de la production de défensines est induite en réponse à des micro-organismes, à des cytokines inflammatoires ou aux deux[43].

Certaines équipes ont mis en évidence le rôle de peroxysome proliferator-activated receptor Gamma (PPAR-), un récepteur nucléaire régulant certains gènes de l'inflammation[31].

2. Reconnaissance antigénique:

Les cellules dendritiques et les macrophages situés dans la lamina propria ont comme principal rôle la présentation des antigènes aux lymphocytes B et T. Les cellules dendritiques sont impliquées dans l'initiation et la perpétuation de l'inflammation.

Ces cellules produisent un large panel de pattern recognition receptor aux premiers rangs desquels on retrouve les toll-like receptors (TLR) et les nucléotides binding oligomerization Domain-like récepteurs impliqués dans la défense et la protection de l'épithélium vis-à-vis des pathogènes[31].

Lors d'une CU, les cellules dendritiques s'accumulent au site de l'inflammation et ont des réponses exagérées aux stimuli antigéniques[44].

À l'état d'homéostasie, les TLR3 et TLR5 sont majoritaires, alors que les TLR2 et TLR4 sont très rares. Il existe un polymorphisme des TLR, ainsi, une méta-analyse a identifié les TLR D299G comme potentiel facteur de risque dans la population caucasienne. On note une surexpression des TLR2 et TLR4 en situation pathologique[31].

Cependant, dans les CU, l'expression accrue des TLR entérocytaires est susceptible de déclencher des réponses immunitaires excessives contre les pathogènes qui envahissent la barrière épithéliale. L'activation des TLR sur les cellules épithéliales par des profils moléculaires associés à des agents pathogènes induit une cascade de signalisation qui entraîne l'activation de NF- κ B, ce qui stimule la transcription des cytokines pro-inflammatoires telles que TNF- α , IL-6, IFN- γ et IL-1 β . Ces médiateurs pro-inflammatoires agissent ensuite sur un plus grand nombre de cellules cibles pour favoriser des réponses immunitaires supplémentaires, et modifier la fonction des jonctions serrées, ce qui augmente encore la perméabilité épithéliale[44].

3. Rôle du microbiote intestinal:

Il existe une relation étroite entre la pathogenèse de la CU et le microbiote intestinal. L'état d'équilibre du microbiote intestinal est important pour empêcher la croissance excessive de certains micro-organismes. La dysbiose du microbiote intestinal peut être un facteur contributif dans certaines maladies et affections, telles que l'obésité, le syndrome métabolique, les maladies auto-immunes, l'entérocolite nécrosante, les maladies de la peau, la CU, la maladie de Crohn (MC) et le syndrome du côlon irritable[45].

De nombreuses études ont identifié des dysbiose, qui sont définis comme un déséquilibre microbien quantitatif et qualitatif dans l'intestin par rapport aux témoins normaux, dans les cas de CU. L'analyse en fonction de la culture des bactéries associées aux muqueuses a révélé que les patients atteints de CU ont un plus grand nombre de bactéries associées aux muqueuses que les témoins sains[45].

Swidsinski et al. ont signalé que les Bacteroides et les Enterobacteriaceae (principalement *Escherichia coli*) dans la CU étaient significativement plus concentrés que dans les témoins sains[45].

Lorsque l'équilibre du microbiote intestinal est rompu, la fonction de défense intestinale et la fonction immuno-régulatrice sont diminuées, l'immunité du corps est réduite et les facteurs pathogènes relatifs sont augmentés de manière à provoquer l'invasion de la muqueuse intestinale ou à aggraver les maladies. La pathogenèse de la CU est complexe et l'interaction entre l'hôte et le microbiote intestinal peut être un facteur clé. Dans des circonstances normales, l'immunité innée et adaptative de l'hôte empêche l'invasion de bactéries nocives tout en tolérant le microbiote normal. Cependant, si le microbiote est déséquilibré, l'immunité est compromise. La réponse immunitaire de la muqueuse intestinale est surstimulée, ce qui peut conduire à la maladie [45].

4. Dérégulation de la réponse immunitaire :

L'homéostasie des cellules T (cellules régulatrices et effectrices, par exemple. Th1, Th2 et Th17) chez les patients atteints de CU est perturbé, conduisant à une inflammation.

La CU est lié à la réponse Th2 médiée par les cellules NKT, produisant ensuite IL-5 et IL-13. IL-13 est d'une importance particulière car il exerce un rôle cytolitique contre les cellules épithéliales. L'IL-13 modifie la composition protéique des jonctions serrées des cellules épithéliales, il en résulte une perméabilité et une absorption d'antigène accrues.

De plus, l'IL-13 a exercé un retour positif sur les cellules NKT, intensifiant ainsi les lésions tissulaires. Les cellules T et l'IL-13 jouent un rôle crucial dans la pathogenèse de la CU.

Les preuves montrent que l'épuisement des cellules T et blocus de l'IL-13 préviennent le développement de la CU(**Figure 6**)[46].

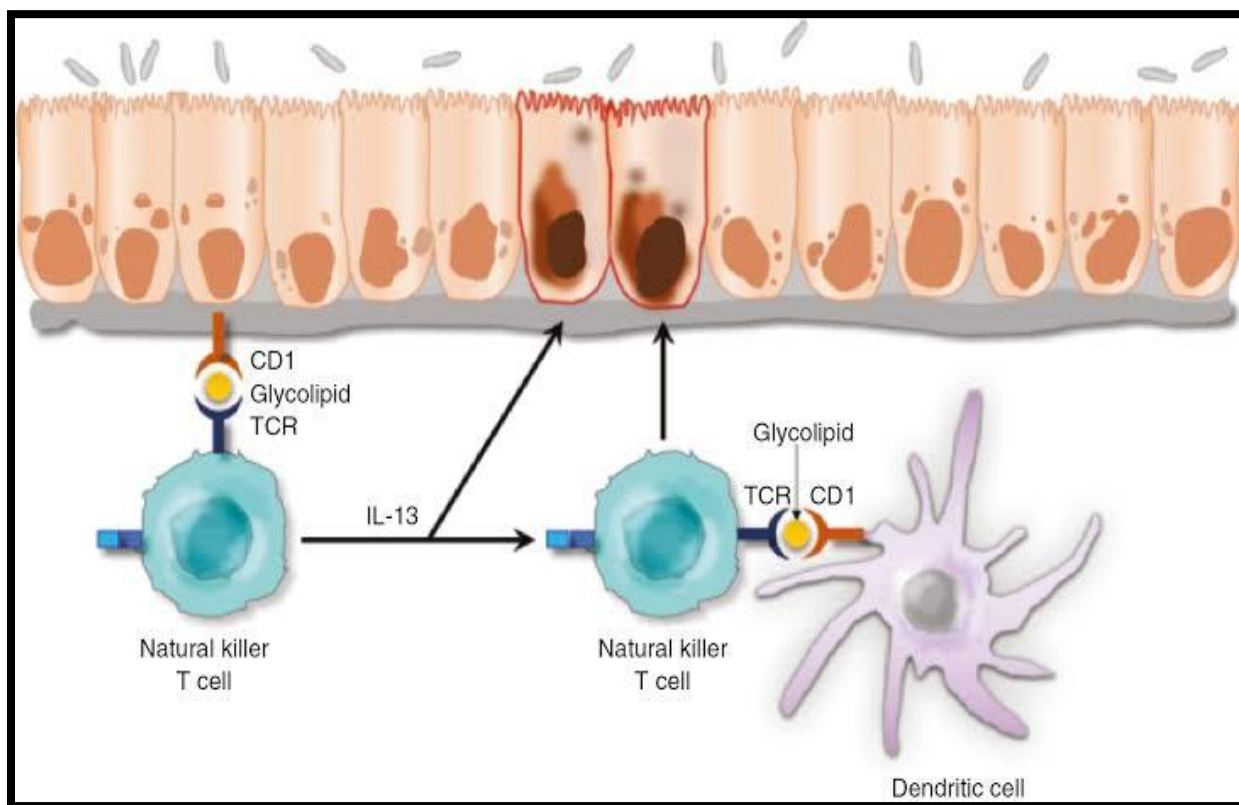


Figure 6 : Représentation de l'effet des cellules Nk dans la colite ulcéreuse [46]

Les mutations induisant la perte de fonction du récepteur 1 ou du récepteur 10 de l'interleukine sont associées à une colite ulcéreuse grave, probablement en raison de l'absence de signalisation de l'interleukine 10[47].

Les données provenant d'études d'association à l'échelle du génome suggèrent que les cellules Th17 sont également associées à la CU.

Ces cellules sont activées par la voie TGF- β + IL-6/IL-23 et sécrètent un certain nombre de cytokines pro-inflammatoires dont IL-17A, IL-21, IL-22 et IFN- γ . En particulier, IL-17A, qui est régulée à la hausse lors des biopsies intestinales de patients atteints de CU, favorise le recrutement des neutrophiles à partir des vaisseaux sanguins vers la muqueuse et induit la libération de l'IL-8 à partir des cellules épithéliales.

Chez les patients atteints de CU, le nombre de sang périphérique et de Treg du côlon, qui, dans des conditions normales, équilibrent l'homéostasie de la muqueuse, diminue. On pense que ce nombre réduit de Treg dans l'UC est responsable de diriger les réponses immunitaires actives vers l'inflammation[48].

5. Recrutement leucocytaire:

Recrutement de leucocytes circulants de la circulation systémique à la muqueuse enflammée se fait par la libération de chimioattractants, tels que CXCL8 (qui est régulé à la hausse chez les patients atteints de rectocolite hémorragique)[47].

CXCL8 ou IL-8, est nécessaire pour l'intensification de la réponse inflammatoire, et agit sur les récepteurs CXC, y compris CXCR1 et CXCR2[46].

Les cytokines pro-inflammatoires régulent à la hausse l'expression des molécules d'adhésion - par exemple, Mucosal Addressin Cell Adhesion Molecule (MAdCAM-1) - sur l'endothélium vasculaire des vaisseaux sanguins muqueux, ce qui favorise l'adhésion des leucocytes et l'extravasation dans les tissus, perpétuant ainsi le cycle de l'inflammation. MAdCAM-1, par interaction avec l'intégrine $\alpha4\beta7$, intervient dans le retour des lymphocytes au tissu lymphoïde associé à l'intestin au cours de l'inflammation. Les anticorps dirigés contre MAdCAM-1 ou son ligand $\alpha4\beta7$ (par exemple, vedolizumab) et contre la sous-unité $\beta7$ de cette intégrine hétérodimérique (par exemple, étrolizumab) empêchent le recrutement des lymphocytes et réduisent la gravité de l'inflammation du côlon[47].

Chapitre III

Aspect clinique et diagnostic

I. Les signes cliniques :

Les symptômes dépendent de l'étendue et de la gravité de la maladie. Ils comprennent des diarrhées sanglantes, des douleurs abdominales, des ténesmes, des urgences et parfois une incontinence fécale. En cas d'atteinte sévère, la présence de symptômes systémiques tels que fièvre ou perte pondérale est possible. Un délai diagnostique de plusieurs mois, voire années est souvent retrouvé[49].

Les médecins diagnostiquent la CU en fonction de l'endroit où les symptômes se manifestent. De nombreuses personnes atteintes de cette maladie souffrent de ce que l'on appelle la colite du côté gauche, où la douleur et l'inflammation se produisent du côté gauche, du rectum au côlon descendant[29].

I.1. Signes cliniques de gravité :

Généralement, la gravité des symptômes dépend de la progression de la maladie dans le côlon.

Les personnes atteintes peuvent connaître des rémissions susceptibles de durer des mois, voire des années, mais les symptômes reviennent presque toujours[50]. En cas d'atteinte sévère, la présence de symptômes systémiques tels que fièvre ou perte pondérale est possible. Un délai diagnostique de plusieurs mois, voire années est souvent retrouvé. La RCUH aiguë sévère est diagnostiquée selon les critères modifiés de *Truelove* et *Witts* (**tableau 1**).

Plus les critères supplémentaires sont remplis au moment du diagnostic, plus le risque de colectomie est élevé, allant de 8,5% (1 critère supplémentaire) à 48% (≥ 3 critères supplémentaires). Une présentation initiale sous forme de colite sévère survient dans environ 15% des cas. Globalement, 15 à 25% des patients développent une forme sévère nécessitant une hospitalisation au cours de leur maladie[51].

Tableau 01 : Critères de sévérité : score de Truelove et Witts [52]

	Légère	Modéré	Sévère
Nombre de selles/24h	<4	4-6	>6
Pouls	< 90bpm	≤ 90bpm	>90bpm
Température	< 37,5°C	≤ 37,8°C	>37,8°C
Hémoglobine	>11,5gm/dL	≥10,5gm/dL	<10,5gm/dL
ESR (VS)	<20mm/h	≤30mm/h	>30mm/h
CRP	Normal	≤30mg/dL	>30mg/dL

La RCH sévère est une urgence thérapeutique, nécessitant une prise en charge hospitalière spécialisée au vu du risque de mégacôlon, de perforation colique et d'hémorragie digestive, qui peut imposer des gestes chirurgicaux[24].

Des scores rapides et simples, uniquement validés pour la RCH, ont été établis pour définir la sévérité d'une poussée de colite aiguë. Les critères de *Truelove* et *Witts*, établis en 1955 par l'équipe d'Oxford, sont toujours d'actualité. Ils sont recueillis dès l'admission du patient et prennent en compte l'intensité des symptômes digestifs (nombre de selles sanglantes/24 h), le retentissement général (hyperthermie, tachycardie) et le retentissement biologique (anémie, syndrome inflammatoire). Ils ont été modifiés en 1974 pour inclure l'hypoalbuminémie [53].

Une poussée sévère définie selon les critères de *Truelove et Witts* (Tableau 01), associe une diarrhée aiguë sanglante faite de 6 évacuations/24 h minimum avec au moins un des critères suivants : $T^{\circ} \geq 37.5^{\circ}\text{C}$, fréquence cardiaque $\geq 90/\text{min}$, hémoglobininémie $\leq 10.0 \text{ g/dl}$, vitesse de sédimentation à la 1re heure $\geq 30 \text{ mm}$ (aujourd'hui remplacée par une $\text{CRP} > 30 \text{ mg/dL}$), et albuminémie $\leq 35 \text{ g/L}$ [53]. Un autre score a été établi plus récemment: le score de *Lichtiger* (Tableau 02).

Il a pour avantage d'être exclusivement clinique et de pouvoir être reproduit quotidiennement au lit du malade[53].

La colite aiguë grave est définie par un score de *Lichtiger* supérieur ou égal à 10. Il est utile pour la définition de la réponse au traitement : score de *Lichtiger* inférieur à 10 pendant 2 jours consécutifs, avec baisse d'au moins 3 points par rapport au score initial[13].

Chapitre III : Aspect clinique et diagnostic

Tableau 02 : Critères de sévérité : le score de Lichtiger [53]

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

II. Le Diagnostic positif de la RCH

Le diagnostic de la RCH est réalisé à l'aide d'un faisceau d'arguments cliniques, endoscopiques et histologique

II.1. Les facteurs déclenchant :

Rôle des agents infectieux :

La RCH résulte de l'association de facteurs génétiques et environnementaux qui vont entraîner une activation du système immunitaire de l'intestin. Cette activation pourrait faire intervenir des agents infectieux spécifiques ou non spécifiques. Mais alors que plusieurs facteurs bactériens ou viraux ont été évoqués dans la maladie de Crohn, peu d'éléments apparaissent dans le déclenchement de la RCH[11].

Les facteurs alimentaires : La fréquence élevée des MICI en Europe et en Amérique du Nord a inévitablement suggéré une association causale avec certaines habitudes alimentaires, en particulier la consommation importante de glucides raffinés et/ou la réduction de celle des fibres alimentaires[11].

Les facteurs psychologiques : Aucune relation claire n'a été établie avec certitude entre des facteurs psychologiques ou des événements de la vie et l'apparition de la RCH. En revanche, il semble attendu que des adultes jeunes, se sachant porteurs d'une maladie chronique et dont les poussées sont imprévisibles, présentent un retentissement psychologique[11].

Les anti-inflammatoires non stéroïdiens : Différentes études ont suggéré que les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) pouvaient révéler et déclencher des poussées de RCH, sachant que ces molécules peuvent avoir une action délétère sur le tube digestif chez un adulte sain. Ils sont le plus souvent déconseillés chez un patient porteur d'une RCH[11].

II.2. Examen physique:

Le médecin examinera le corps du patient. Cet examen inclura une palpation de l'abdomen pour déterminer la sensibilité au toucher, l'examen de la couleur de la peau et des muqueuses et l'examen du rectum au doigt[54].

II.3. Eléments biologiques :

II.3.1 Examen sanguin :

A l'heure actuelle il n'existe pas de marqueur biologique de la colite ulcéreuse, les tests sanguins ont un rôle dans le soutien du diagnostic et la surveillance de l'activité de la maladie.

On note généralement:

- une anémie, secondaire aux réctorragie, qui peut être décelée par Numération globulaire complète (CBC).
- une augmentation de la vitesse de sédimentation (VS des érythrocytes (ESR), de la protéine C réactive (CRP) et de l'a2-globuline, qui sont des marqueurs de l'inflammation.
- Un nombre anormalement élevé de globules blancs et de plaquettes est souvent observé, même en dehors de tout signe infectieux.

Afin d'affiner le diagnostic il serait bon d'investiguer en profondeur en recherchant des marqueurs sérologiques tels que les anticorps cytoplasmiques périnucléaires anti-neutrophiles [pANCA] et les anticorps anti- *Saccharomyces cerevisiae* [ASCA].

Ces dernières années plusieurs études ont démontrés que la présence d'anticorps de type IgG et/ou IgA anti*Saccharomyces cerevisiae* (ASCA) est plus fréquente dans la maladie de Crohn comparée à la colite ulcéreuse. Ces anticorps sont dirigés contre des séquences oligomannosidiques de la paroi cellulaire des levures. Au contraire, la présence d'anticorps appelé pANCA atypique (xANCA) semble être davantage liée à la colite ulcéreuse[55].

Habituellement, les pANCA sont détectés chez jusqu'à 65% des patients atteints de CU et chez moins de 10% des patients atteints de la maladie de Crohn.

Compte tenu de la sensibilité limitée actuelle de ces marqueurs, leur utilisation systématique pour le diagnostic de la CU et pour des décisions thérapeutiques n'est pas cliniquement justifiée[56].

II.3.2. Examen des selles :

Chez les patients suspectés de rectocolite hémorragique, les analyses de laboratoire les plus importantes sont les examens des selles pour les ovules et les parasites, la culture des selles et le dépistage de la toxine de *Clostridium difficile* pour aider à éliminer les autres causes de diarrhée chronique[57].

Une analyse des selles peut mettre en évidence des hémorragies et inflammations de l'intestin. On procède aussi à cet examen pour vérifier que les symptômes ne sont pas dus à une infection ou pour exclure d'autres pathologies comme la maladie de Crohn, le syndrome de l'intestin irritable (SII), la diverticulite ou le cancer[58].

De plus, Le dosage de la calprotectine fécale est particulièrement utile chez les patients atteints d'une RCH.

La calprotectine est une protéine que l'on peut détecter dans le sang, la salive, le liquide céphalorachidien et l'urine lorsqu'il y a présence d'inflammation en un endroit du corps, bien qu'une analyse de ces liquides ne puisse pas toujours déterminer l'endroit précis de l'inflammation. Lorsqu'elle est décelée dans les selles, la calprotectine est directement associée (comme conséquence de la dégranulation des neutrophiles) à des dommages de la muqueuse intestinale[59].

En présence d'inflammation intestinale, comme lors d'une CU, les neutrophiles passent du mucus à la lumière de l'intestin et sont excrétés dans les selles.

Dans cette situation, une plus grande quantité de calprotectine se retrouve dans les selles et peut être quantifiée grâce à une technologie facilement disponible. Il a été prouvé que la calprotectine fécale permet de distinguer les patients atteints d'une maladie inflammatoire intestinale de ceux ayant des troubles gastro-intestinaux fonctionnels, comme le syndrome du côlon irritable.

Le taux de calprotectine fécale augmente lors d'une poussée de la maladie.

De plus, au sein d'une population de patients atteints de CU, le taux de calprotectine fécale est associé non seulement au degré de gravité clinique de la maladie, mais également à la présence ou à l'absence d'inflammation de la muqueuse, déterminée par coloscopie et sigmoïdoscopie à sonde souple [60].

II.4. Eléments histologiques :

En histologie, les lésions les plus évocatrices de RCH sont une forte déplétion en mucus, la diminution nette de la densité cryptique, la distorsion sévère des cryptes, une surface muqueuse franchement villosité (Figure 8). L'infiltration muqueuse par des polynucléaires neutrophiles et les abcès cryptiques ne sont pas spécifiques de MICI car elles se voient aussi au cours des colites infectieuses[61].

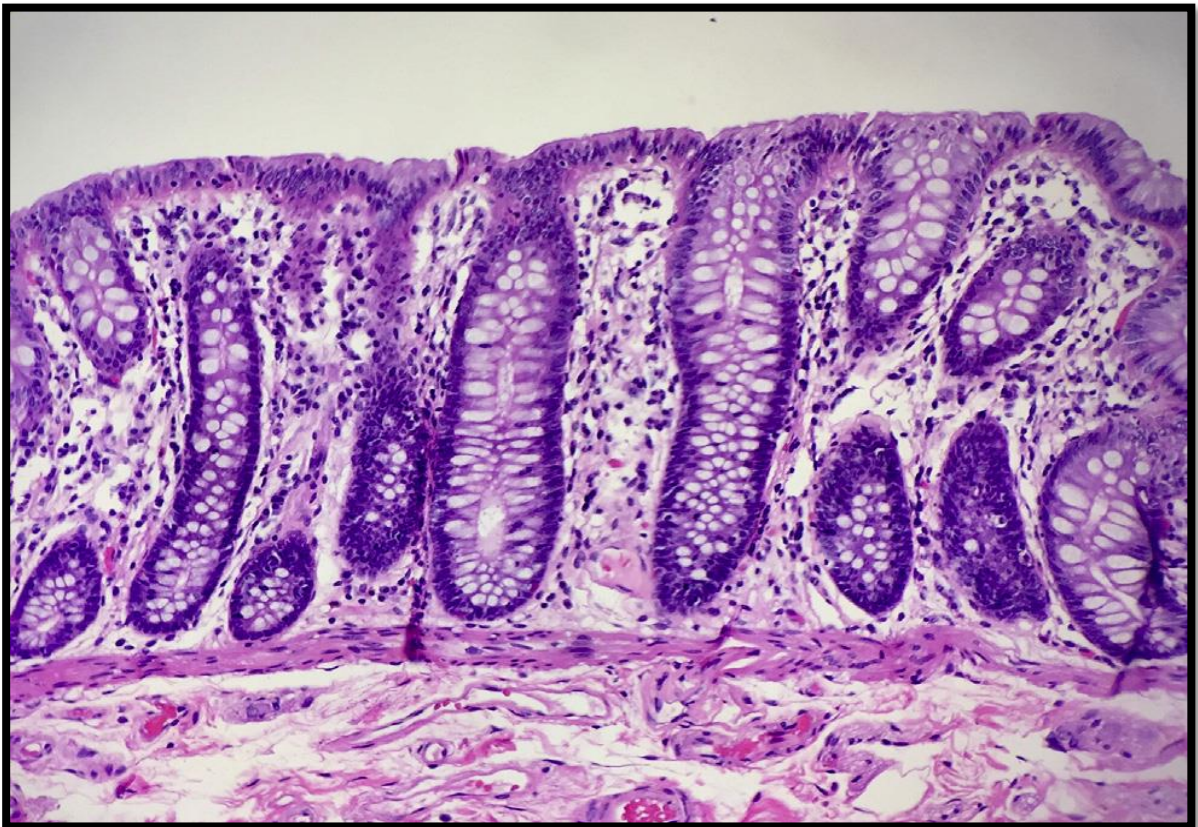


Figure 7 : Histologie normale de la muqueuse colique [62]

La caractéristique histologique de la colite ulcéreuse, est la colite chronique active superficielle diffuse. La muqueuse est affectée, tandis que la paroi intestinale est épargnée (**Figure 8**). Le degré et la gravité l'inflammation active dépend de l'activité de la maladie et du Traitement et est classée histologiquement en fonction de l'étendue de l'implication de la crypte et la présence ou l'absence d'ulcérations [57].

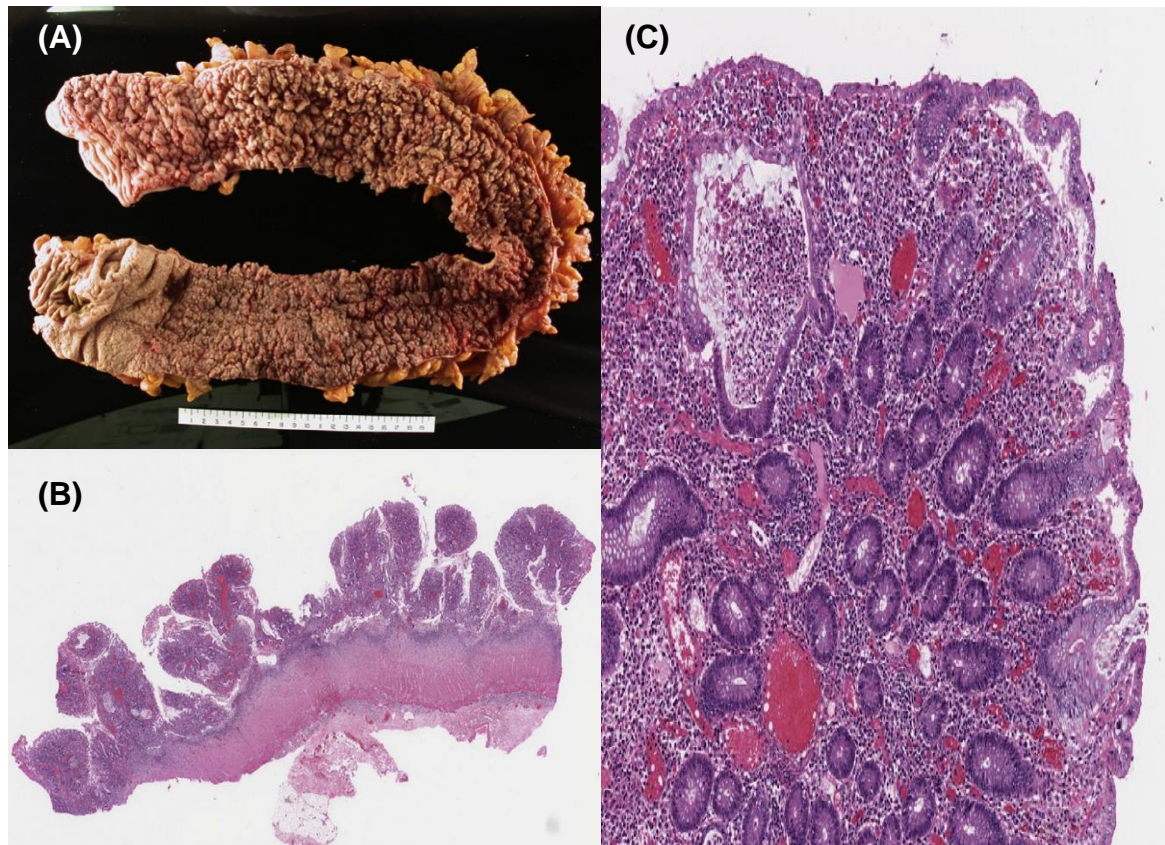


Figure 8 : Caractéristiques macroscopiques et microscopique de la rectocolite hémorragique

(A) L'examen macroscopique d'une pièce de colectomie révèle une colite diffuse avec formation de pseudopolype proéminente; Les coupes **(B)** et **(C)** du côlon révèlent une colite active chronique superficielle confinée à la muqueuse et à la sous-muqueuse avec des pseudopolypes proéminents. **(A)** Image reproduite avec l'aimable autorisation de M. Robin M. Foss

II.5. Endoscopie :

L'endoscopie est un examen d'imagerie médicale qui permet de visualiser l'intérieur d'un organe creux (bronches, estomac, côlon, vessie...)[63].

Il existe de multiples indications pour l'endoscopie chez les patients atteints de rectocolite hémorragique, y compris le diagnostic initial ; différenciation avec la maladie de Crohn, les colites infectieuses et autres; évaluation de l'étendue de l'atteinte colique; détermination de l'activité et de la gravité de la maladie; suivi de la réponse à la prise en charge médicale ; et la surveillance de la dysplasie et du cancer colorectal[64].

L'endoscopie par capsule vidéo sans fil, également connue sous le nom de Pillcam (**Figure 9**), est une technologie d'imagerie de plus en plus utilisée qui peut révéler une implication de l'intestin grêle dans la maladie inflammatoire de l'intestin ce qui permet de différencier la maladie de Crohn de la colite ulcéreuse[65].

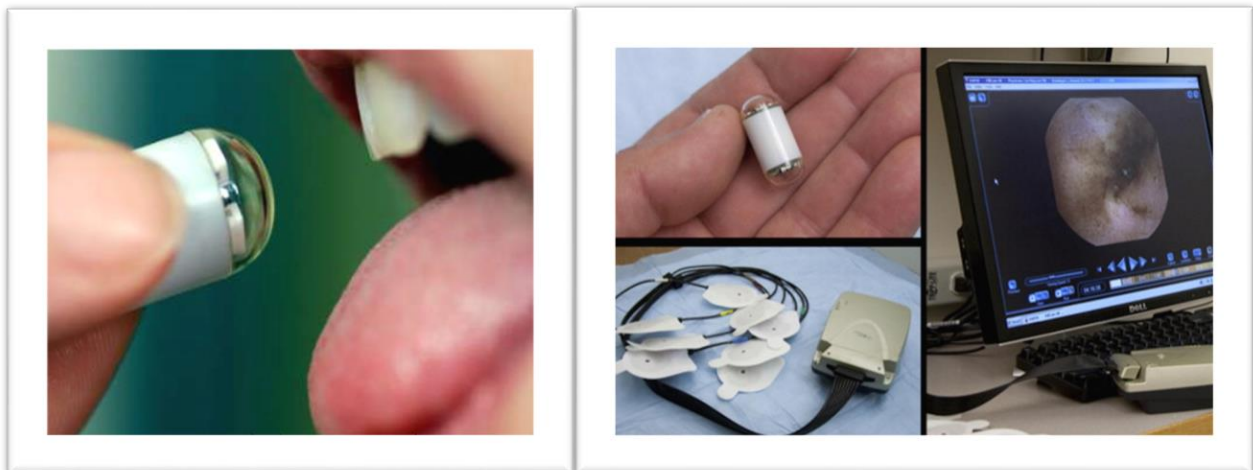


Figure 9: Figure représentatif d'une capsule endoscopique vidéo sans fil (Pillcam) [66], [67]

II.6. La coloscopie :

C'est un examen clé, réalisé sous une courte anesthésie générale et consiste à introduire par voie rectale un endoscope qui permet à l'opérateur de voir l'intégralité du côlon et la dernière anse de l'intestin grêle (iléon). La coloscopie sera réalisée systématiquement, car elle permet d'établir le diagnostic positif, de préciser l'étendue de la maladie et sa sévérité (**Figure 10**) [68].

II.7. Biopsies :

Le prélèvement biopsique ainsi que l'examen microscopique sont essentiels au diagnostic, notamment pour différencier entre les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin et écarter des diagnostics différentiels telle qu'une infection bactérienne ou virale [68].

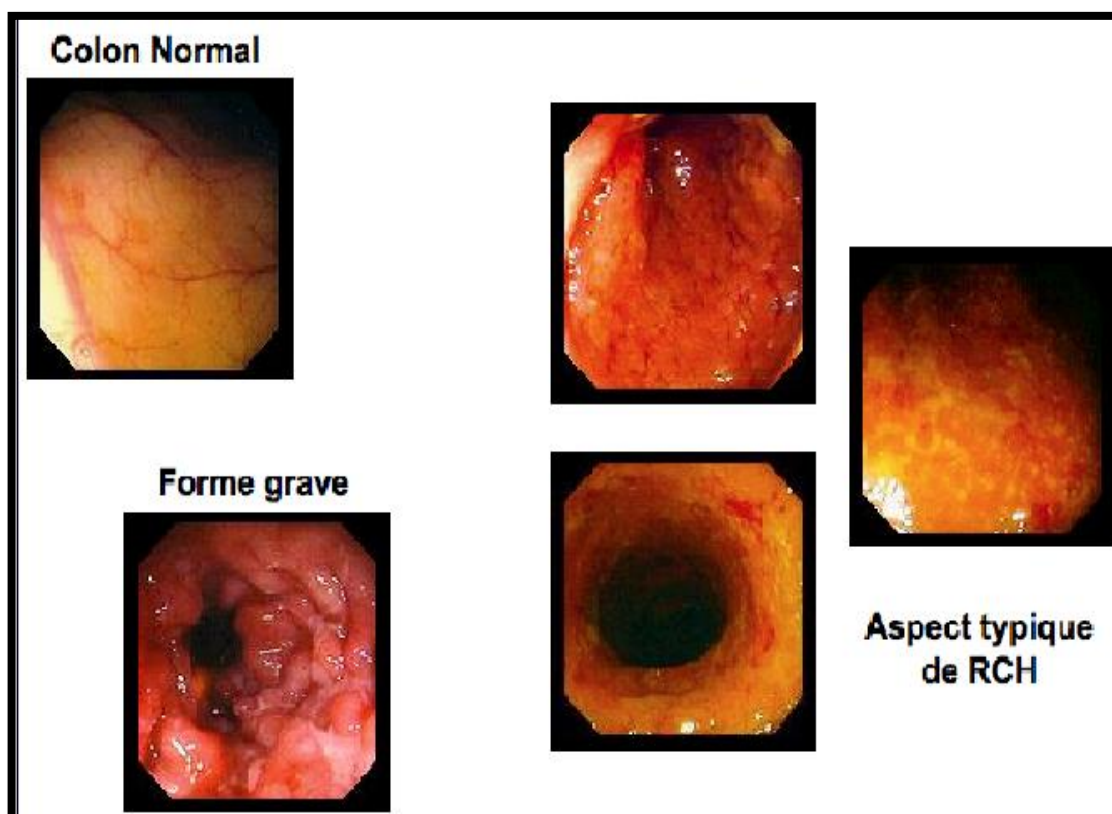


Figure 10 : Atteintes endoscopiques de la RCH [61]

III. Imagerie :

L'imagerie joue un rôle important dans le bilan des patients suspectés de maladie inflammatoire de l'intestin et dans la différenciation de la colite ulcéreuse CU et la maladie de Crohn[69]. Le diagnostic de colite ulcéreuse repose sur le tableau clinique, l'aspect endoscopique et l'examen histologique des biopsies coliques.

Le rôle de l'imagerie radiologique est souvent réservé aux complications.



Figure 11: Visualisation d'une colectasie par radiographie de l'abdomen sans préparation [9]

III.1 Radiographie simple :

Dans le cadre d'une colite ulcéreuse la radiographie simple ou (ASP) n'est indiquée qu'en cas de colite aiguë grave pour rechercher une colectasie.

La radiographie de l'ASP peut montrer les anomalies du côlon (dilatation, rétrécissements...) (**Figure 11**), mais celles-ci sont mieux mises en évidence par le lavement baryté. Ce dernier consiste à effectuer des radiographies successives après avoir introduit dans le côlon (par une petite canule mise dans l'anus) un produit visible aux rayons X (la baryte). Ce produit permet de mieux visualiser le côlon et de mettre en évidence les contrastes[70].

III.2. Opacifications digestives

Le lavement baryté est rarement pratiqué, il est indiqué en cas d'échec de la coloscopie en raison d'une sténose infranchissable et pour appréciation d'une microrectie[71].

Le lavement baryté en double contraste montre un aspect granité qui correspond à la phase congestive (**Figure 12**), un aspect réticulé qui correspond aux ulcères superficiels. Au stade chronique, on observe un aspect tubulé du recto-côlon, une microrectie avec augmentation de l'espace pré-sacré. Des sténoses peuvent être associées[71].

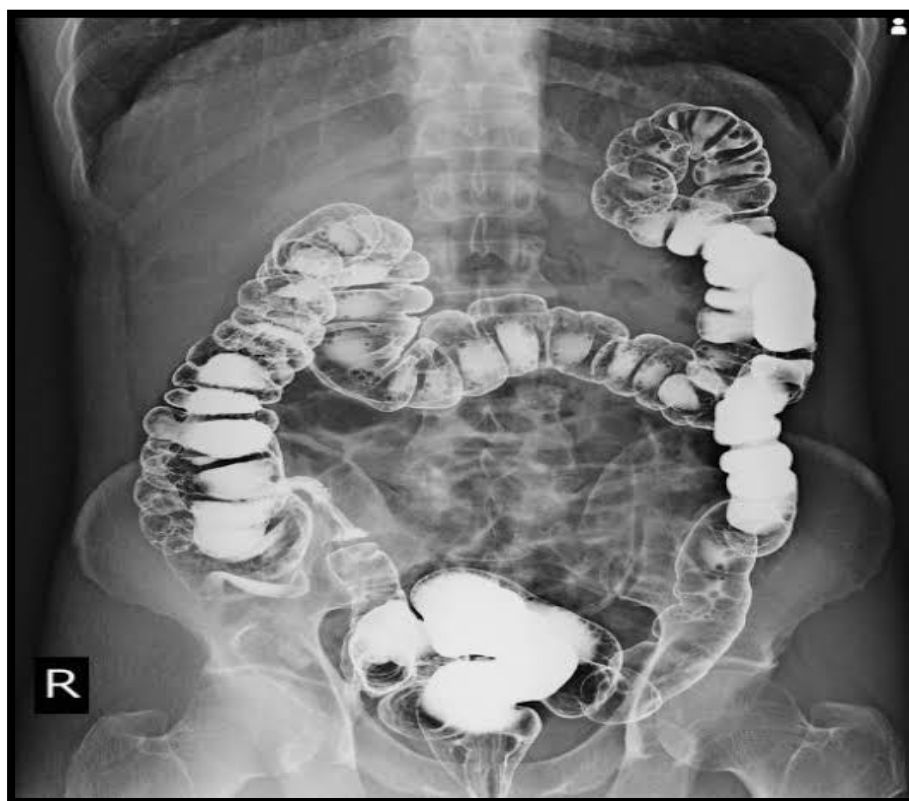


Figure 12: Lavement de baryum d'un homme a démontré le rectum normal et le caecum [67]

III.3. Echographie :

L'examen échographique représente une modalité non invasive dans l'évaluation de l'activité de la colite ulcéreuse, Cette méthode montre l'épaississement pariétal circonférentiel de la paroi colique sans perte de la différenciation des couches et sans anomalie de la graisse péri-rectocolique[71].L'échographie permet une analyse de la paroi et de « l'environnement » péri-intestinal.

Dans le contexte des MICI, un épaississement pariétal supérieur à 3 mm est considéré comme pathologique. Pour le diagnostic, la sensibilité de l'échographie varie entre 91% et 96% [72].

Lors de la réalisation d'une échographie chez un patient présentant une rectocolite hémorragique, les critères suivants doivent être recherchés :

- Signes indicateurs d'inflammation aiguë
- Si L'extension de la maladie est limitée au côté gauche du côlon ou si d'autres zones sont touchées
- Anomalies associées à une atteinte chronique (aspect de l'intérieur du tube/absence d'haustrations)[73].

III.4. Imagerie par résonance magnétique (IRM) :

L'état actuel de l'IRM dans la colite ulcéreuse est celui d'une technique prometteuse et non invasive pour l'imagerie de l'étendue d'une maladie plus grave.

Les anomalies les plus frappantes de la colite ulcéreuse sont l'épaississement de la paroi et une améloration accrue (**Figure 13**)[74].

L'IRM est surtout utile dans la recherche des signes en faveur d'une cholangite sclérosante compliquant une RCH en mettant en évidence une succession de sténoses et dilatations des voies biliaires. Cette technique est actuellement l'examen de base des voies biliaires, car elle permet d'obtenir une bonne cartographie des voies biliaires[61].

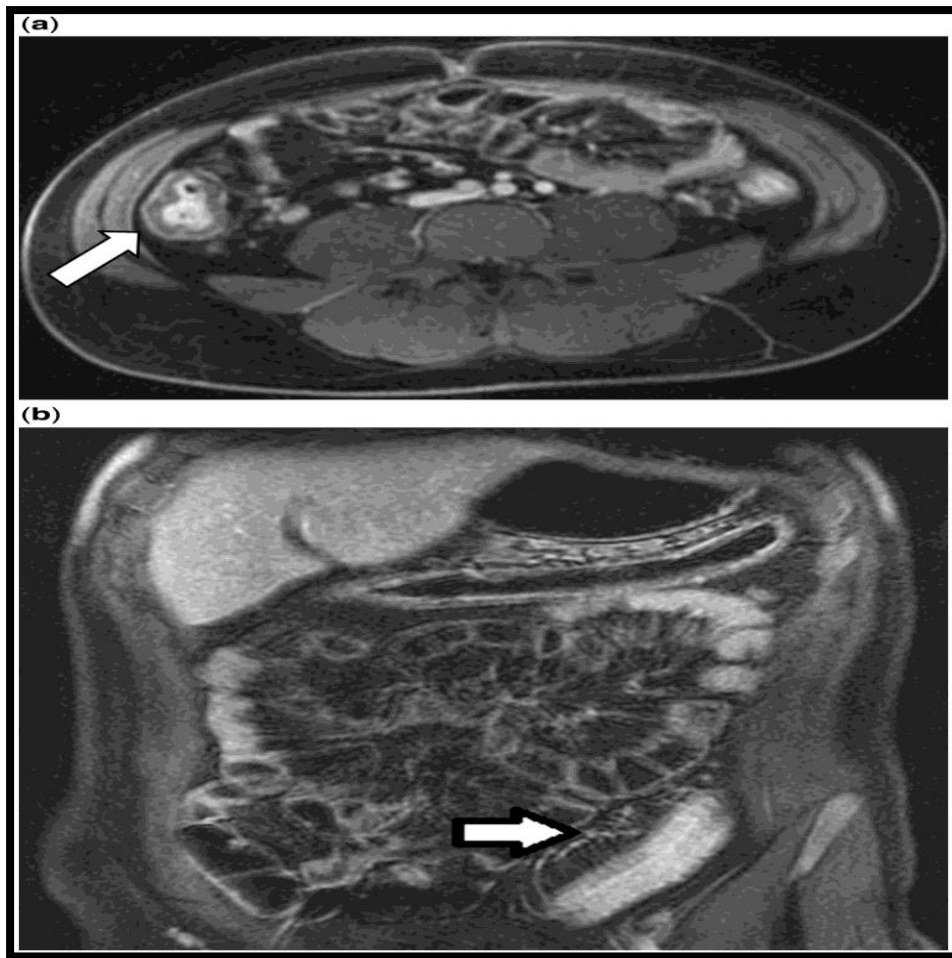


Figure 13 : Enterographie par résonance magnétique chez un homme de 24 ans atteint de colite ulcéreuse [75]

a: Épaississement de la paroi colique (flèche blanche) et augmentation de la taille du côlon droit. 4b: Engorgement de la vasa recta péricolonique (flèche blanche) avec épaississement de la paroi colique et augmentation de la taille du côlon sigmoïde [71].

IV. Evolution et pronostic :

Habituellement, la rectocolite ulcéro-hémorragique est une affection chronique dont l'évolution est émaillée de poussées et de rémissions. Chez près de 10% des patients, la poussée initiale devient fulminante avec risque d'hémorragie massive, de perforation ou de sepsis et de toxémie. La guérison complète après une poussée unique est possible dans 10 autres pourcents des cas[76].

Les patients présentant une rectite hémorragique isolée ont un meilleur pronostic. Les manifestations systémiques graves, les complications toxiques ou la dégénérescence néoplasique sont rares et une extension ultérieure de la maladie ne se produit que dans environ 20 à 30% des cas. Le recours à la chirurgie est rarement nécessaire et l'espérance de vie est normale. Cependant, les symptômes peuvent se montrer rebelles et réfractaires[76].

En outre, la rectocolite ulcéro-hémorragique peut débuter au niveau du rectum et s'étendre ensuite en amont, la rectite ne doit pas être considérée comme limitée qu'après ≥ 6 mois d'évolution. Une maladie localisée qui s'étend ultérieurement est souvent plus sévère et plus résistante au traitement[76].

L'évolution de la maladie est différente d'une personne à l'autre : certaines personnes ne souffrent que de quelques épisodes de la maladie au cours de leur vie alors que d'autres vivent avec une forme qui revient constamment[77].

La colite ulcéreuse accroît le risque du développement du cancer colorectal, les personnes atteintes de la maladie auraient 24 fois plus de risque de développer un cancer que des personnes n'en souffrant pas[77].

Le risque de cancer est lié à deux facteurs, l'un en rapport avec la longueur totale du colon concerné par le processus inflammatoire, l'autre dépendant du nombre d'années pendant lesquelles le patient a souffert de la maladie[78].

Chez les malades atteints de Pancolite ulcéreuse, des fréquences de l'ordre de 11-19 % ont été observées après plusieurs années d'évolution de la maladie. Par contre, en cas d'atteinte plus limitée du colon, le risque de développement d'un cancer est le même, mais il serait retardé de plusieurs années par rapport à celui auquel sont exposés les cas de Pancolite. Dans ce dernier groupe, le risque de développement d'un carcinome commence environ huit ans après le début des signes de colite[78].

V. le diagnostic différentiel de la RCH

V.1. maladie de Crohn :

La maladie de Crohn est une affection inflammatoire chronique de cause inconnue qui peut atteindre tous les segments du tube digestif, mais le plus souvent l'iléon et le côlon (atteinte iléo-caecale), et à un moindre degré la région de l'anus[79].

Le véritable problème est de différencier la rectocolite hémorragique de la maladie de Crohn.

-Dans la maladie de Crohn, les lésions prédominent à droite, s'étendent de l'iléon vers le côlon et rarement le rectum, sont souvent segmentaires et séparées par des zones saines avec des fistulisations très fréquentes[80].

-D'un point de vue épidémiologique, la rectocolite hémorragique est le plus souvent une maladie de l'adulte non-fumeur (ou ex-fumeur) non appendicectomisé[79].

-D'un point de vue sérologique, les anticorps Perinuclear antineutrophilic cytoplasmic antibodies(perinuclear antineutrophilic cytoplasmic antibodies) sont plutôt positifs dans la rectocolite hémorragique et les anticorps anti-Saccharomyces cerevisiae (anti Saccharomyces cerevisiae) plutôt positifs dans la maladie de Crohn[79].

V.2 les colites infectieuses :

Appelées aussi entérocolites, elles sont favorisées par des conditions d'hygiène défectueuse et très souvent secondaires à une contamination alimentaire ou

Inter-humaine et provoquent des diarrhées aiguës.

-Les salmonelloses digestives de l'adulte se traduisent par une toxi-infection alimentaire (gastro-entérite à *Salmonella Typhimurium* et *Enteritidis*). L'aliment en cause est souvent une viande contaminée (porc, bœuf, cheval) insuffisamment cuite ou un produit laitier non pasteurisé. Les symptômes sont des nausées, des vomissements, des coliques abdominales et une diarrhée fébrile.

-La Dysenterie bacillaire (shigellose) est due aux *shigelles paradysentériques*.

-Le choléra est dû au vibron cholérique et se voit en Asie et en Amérique du Sud.

-D'autres germes sont responsables d'entérocolites infectieuses :

Les staphylocoques

L'Escherichia coli ;

Clostridium perfringens de type C ;

Virus divers ;

Champignons[80].

V.3 le cancer colorectal :

Le cancer colorectal ou cancer du côlon se développe à partir des cellules qui tapissent l'intérieur du côlon ou du rectum.

Le risque de cancer colorectal (CCR) au cours de la RCH est élevé chez les patients ayant une maladie évoluant sur une longue période par rapport à la population générale. Le risque cumulé est de 2% après 10 ans, 8% et 18% respectivement après 20 à 30 ans[31].

V.4 la colite ischémique :

La colite ischémique résulte d'une **diminution brutale de l'irrigation sanguine du côlon**. La réduction du flux sanguin colique est secondaire à :

- Une occlusion artérielle complète (athérome, thrombose, hémopathie) ;
- Une chute du débit sanguin local (vasoconstriction, choc, insuffisance cardiaque) ;
- Des lésions artériolaires préexistantes (périartérite noueuse)[80].

V.5 les autres colites :

Les colites post-radiothérapeutiques : elles s'observent surtout après irradiations pour cancer de l'utérus ou hémopathie[80].

Les colites post-antibiothérapeutiques : certaines diarrhées surviennent au cours ou au décours de traitements antibiotiques (lincomycine, clindamycine, ampicilline, céphalosporines, tétracyclines)[80].

Colite pseudomembraneuse : Il existe des formes graves représentées surtout par la colite pseudomembraneuse due à un germe, le Clostridium difficile et à ses toxines[80].

Les colites microscopiques : elles résultent de l'association d'une diarrhée chronique, d'un aspect endoscopique normal de la muqueuse à la coloscopie et d'une inflammation chronique de la muqueuse colique en histologie. Elles constituent un type de maladie inflammatoire chronique intestinale distinct de la rectocolite hémorragique et de la maladie de Crohn colique[79].

Chapitre IV

Traitement de la maladie

TRAITEMENTS DE LA MALADIE

I. TRAITEMENT MÉDICAMENTEUX

Le traitement de la rectocolite hémorragique repose sur la prescription de médicaments qui régulent le fonctionnement du système immunitaire du patient, les anti-inflammatoires et les immunosuppresseurs. Des corticoïdes sont prescrits par voie orale ou sous forme de lavement, pour réduire l'activité excessive du système immunitaire. D'autres médicaments, les aminosalicylés, exercent une action anti-inflammatoire locale sur les parois du côlon et du rectum, sans devoir être au préalable absorbés dans le sang[81].

I.1. Les dérivés salicylés ou 5-amino salicylés :

Les dérivés salicylés sont les plus anciens médicaments utilisés dans les MICI. La sulfapyridine (**Salazopyrine®**), premier médicament de cette famille, a connu de nombreux dérivés. Le principe actif de tous ces produits est l'acide 5 aminosalicilyque ou 5-ASA (**mésalazine**). L'action du 5-ASA est une action locale (topique) qui ne passe pas par la voie systémique (le sang). Les produits les plus fréquemment utilisés sont le **Pentasa®**, le **Rowasa®** et le **Fivasa®**[61].

Les dérivés aminosalicylés exercent une action anti-inflammatoire locale sur les parois du côlon et du rectum. Ils ont montré leur efficacité en cas de poussées d'intensité faible à modérée mais ils ne sont pas suffisamment efficaces pour traiter les poussées de forte intensité ou les formes graves de la maladie. Les dérivés aminosalicylés sont également utiles dans le traitement au long cours (traitement d'entretien) en cas d'atteinte du côlon gauche ou de l'ensemble du côlon[81].

Pentasa® (mésalazine) :

Disponible sous formes de sachets (1 g et 2 g) ou de comprimés (500 mg), il est composé de microgranules enrobés d'une pellicule d'éthylcellulose. Il est à délitement chronodépendant et indifférent au pH, au temps de transit intestinal et à la flore colique. L'acide 5-aminosalicylique est encapsulé dans des microgranules, qui sont libérés dans l'estomac lors du délitement du comprimé ; le 5-ASA diffuse à travers la membrane de ces granules lors de leur transit sur toute la longueur de l'intestin, du duodénum au rectum. Environ 80 % du 5-ASA sont libérés dans l'intestin grêle et la quantité restante, dans le Côlon. Il existe également sous forme de lavement ou de suppositoire 1 g [31].

Rowasa® (mésalazine) :

Disponible sous forme de comprimés gastrorésistants (250 ou 500 mg), il est composé de comprimés à enrobage d'Eudragit®, à délitement pH-dépendant. Des études isotopiques ont montré chez l'homme que le comprimé ne se délitait pas dans l'estomac même après un temps de séjour prolongé.

Le délitement du comprimé survient en moyenne 3,2 heures après avoir franchi le pylore. Dans tous les cas, ce délitement a lieu dans la partie distale de l'iléon ou dans le côlon ascendant. Il existe également sous forme de suppositoires de 500 mg [31].

Fivasa® (mésalazine) :

Disponible sous forme de comprimés gastrorésistants (400 ou 800 mg) il est enrobé d'Eudragit® et de copolymère d'acide métacrylique et métacrylate de méthyle, le rendant gastrorésistant et permettant un délitement essentiellement dans l'iléon distal et le côlon.

Des études isotopiques ont montré chez l'homme que le comprimé ne se délitait pas dans l'estomac même après un temps de séjour prolongé. Dans tous les cas, ce délitement a lieu dans la partie distale de l'iléon ou dans le côlon ascendant, assurant une délivrance du 5-ASA aux sites préférentiels de l'inflammation. Il existe également sous forme de suppositoires de 500 mg [31].

I.1.1 La sulfasalazine :

La sulfasalazine (SSZ) est un médicament utilisé dans le traitement de la CU depuis des décennies. La SSZ contient de l'acide 5-aminosalicylique (5-ASA) associé à une molécule de soufre[82].

La sulfasalazine a des propriétés anti-inflammatoires, immunomodulatrices et antibactériennes (bactériostatiques). Le mécanisme exact de l'inhibition inflammatoire n'est pas exactement connu[83]. Plusieurs rapports font état de l'utilisation réussie de la sulfasalazine dans le traitement de la colite ulcéreuse.

La sulfasalazine est métabolisée par les bactéries intestinales, entraînant la libération de sulfapyridine et de 5-aminosalicylate. Le médicament est utile dans le traitement de la colite ulcéreuse active ainsi que dans la prévention des rechutes de la maladie en rémission.

Bien qu'efficace également dans la maladie de Crohn active, la sulfasalazine semble être plus bénéfique pour les patients atteints de colite et d'iléocolite que pour ceux atteints d'iléite seule[84].

I.1.2 La mésalazine :

La mésalazine (ou 5-ASA, ou mésalamine) représente la partie active de la salazopyrine. La mésalazine est préférée à la salazopyrine en raison de son efficacité comparable et de sa fréquence plus faible d'effets secondaires. Ces avantages justifient son utilisation malgré un coût plus élevé (**Figure 14**). La salazopyrine conserve sa place dans les cas de colite ulcéreuse avec manifestations rhumatismales associées[47].

La mésalazine se présente sous différentes formes pharmacologiques à libération retardée le long du grêle et du côlon, ou sous forme de double molécule libérant la mésalazine au niveau du côlon seul (olsalazine, balsalazide). La mésalazine seule est souvent suffisante dans le traitement des formes légères de colite ulcéreuse, par voie rectale (suppositoires, lavements, mousses) dans les formes rectosigmoïdiennes, et par voie orale dans les formes au-delà du sigmoïde[47].

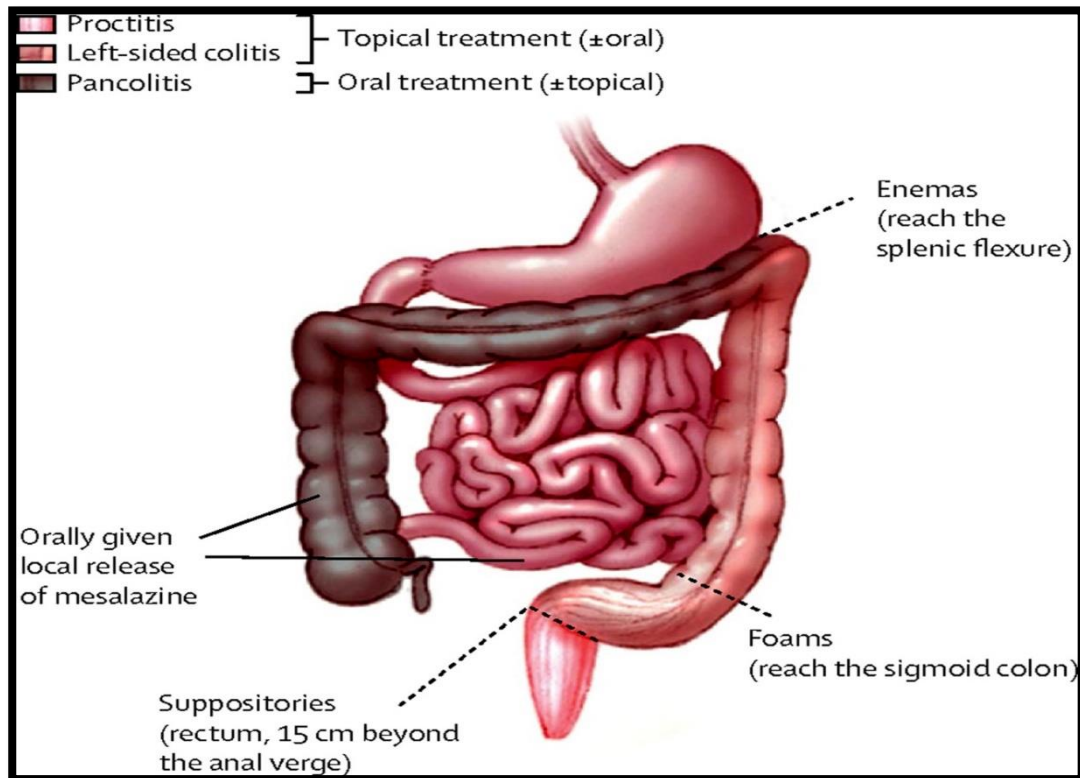


Figure 14 : Représentation de la libération des principes actifs de la mésalazine [43]

I.2. LES CORTICOÏDES À ACTION SYSTÉMIQUE :

Les corticoïdes représentent le traitement le plus souvent nécessaire des formes modérées et toujours des formes sévères de colite ulcéreuse. La prednisone et la prednisolone sont généralement utilisées[85].

En 1954, Palmer et Kirsner ont publié leur expérience de l'utilisation de corticostéroïdes chez 120 patients atteints de CU, démontrant que les corticostéroïdes étaient capables d'induire une réponse symptomatique très rapide, mais que, d'autre part, ces agents n'étaient pas en mesure d'induire une guérison permanente. De leurs 120 patients, 35 ont connu une rémission (dont la résolution complète des symptômes) et 57 autres se sont améliorés[86].

Les stéroïdes systémiques sont indiqués lorsque la maladie ne répond pas rapidement aux aminosalicylates[87].

En janvier 2013, la Food and Drug Administration (FDA) des États-Unis a approuvé une formulation orale à libération prolongée de budésonide pour le traitement de la rectocolite hémorragique active légère à modérée chez les patients adultes. Étant donné que le budésonide est un corticostéroïde puissant qui n'exerce qu'une activité systémique minimale, cette formulation offre l'avantage d'un puissant médicament anti-inflammatoire administré localement tout en évitant de nombreux effets secondaires systémiques associés aux stéroïdes systémiques[87]. Les corticoïdes peuvent être prescrits par voie orale ou sous forme de lavement.

- **LES CORTICOÏDES PAR VOIE ORALE**

Les corticoïdes par voie orale permettent une amélioration rapide des symptômes de la rectocolite hémorragique : diminution des douleurs et de la diarrhée, amélioration de l'état général[81].

- **LES CORTICOÏDES PAR VOIE RECTALE**

Les corticoïdes en lavement se présentent sous forme de solution rectale ou de mousse. Ils agissent localement et sont prescrits lorsque la rectocolite hémorragique touche le rectum et le côlon gauche. Le traitement est bref (moins de deux semaines [81]).

Un aspect important des corticothérapies est de ne pas cesser le traitement du jour au lendemain. D'une part, la rémission atteinte ne doit pas être compromise par un arrêt rapide de la médication. D'autre part, la production endogène de l'hormone essentielle cortisol peut éventuellement être réduite en réaction à la prise de corticoïdes «ajoutés».

Or, si une situation de stress se produit, le corps doit disposer rapidement de grandes quantités de corticoïdes. Celles-ci sont cependant indisponibles en cas d'arrêt brutal des corticoïdes, car la production endogène réduite doit d'abord revenir au niveau normal. La corticothérapie doit donc être arrêtée lentement par réduction progressive de la dose[88].

I.3. LES IMMUNOSUPPRESSEURS :

Les immunosuppresseurs inhibent le système de défense de l'organisme, qui réagit excessivement et de manière erronée en cas de colite ulcéreuse. Ils interviennent dans le métabolisme des cellules immunitaires et limitent la formation de ces cellules tout en inhibant leur fonction. En général, on les utilise sur une période prolongée pour prévenir toute réapparition de l'inflammation et contrôler la maladie à long terme[88].

I.3.1 Thiopurines : l'azathioprine (AZA) et la 6 mercaptopurine (6MP) :

L'azathioprine, la 6-mercaptopurine, représentent les traitements alternatifs immunosuppresseurs de la colite ulcéreuse, cortico-résistante ou corticodépendante. L'azathioprine peut prolonger la rémission induite par un traitement stéroïdien, même si sa place n'est pas aussi clairement déterminée que dans la maladie de Crohn (Sandborn, 1998).

Les analyses rétrospectives mettent en évidence une diminution du nombre de poussées de colite ulcéreuse sous azathioprine (Ardizzone, 1998 ; Domenech, 1998). Après traitement initial de ciclosporine, l'azathioprine est supérieure à la mésalazine pour maintenir la rémission (Actis, 1998). La 6-mercaptopurine semble également maintenir la rémission induite par la ciclosporine (étude non contrôlée) (Andreoli, 1999). Le méthotrexate ne semble pas efficace comme déjà cité (Oren, 1996)[51].

En 1994, la ciclosporine intraveineuse a été introduite comme premier traitement de secours chez les patients atteints de CU sévère résistante aux corticostéroïdes[86].

I.3.2 La ciclosporine :

La ciclosporine par voie intraveineuse représente, dans les formes sévères de colite ulcéreuse, un traitement de dernière chance lorsqu'une colectomie en urgence est discutée, après cinq à sept jours d'évolution non favorable sous traitement corticoïdien.

La ciclosporine permet soit d'éviter une colectomie en urgence, en retardant l'acte chirurgical qui peut être effectué dans de meilleures conditions, soit d'éviter une colectomie à moyen, voire à plus long terme[85].

Soixante à 80 % des patients répondent à la ciclosporine. Ils sont ensuite maintenus 3 à 6 mois sous ciclosporine orale (Neoral®).

On observe cependant, dans près d'un cas sur deux, une rechute de la maladie dans l'année qui suit. Afin de réduire la fréquence de ces rechutes, il est recommandé d'associer l'azathioprine, débutée dès que la rémission est obtenue[31].

Toutefois, si le taux de réponse à la ciclosporine est satisfaisant à court terme, sa durée d'utilisation est limitée par sa toxicité (notamment rénale) et son efficacité à moyen et long terme demeure insuffisante[89].

II. NOUVELLES STRATEGIES THERAPEUTIQUES : L'anti-TNF α

II.1. Le TNF α :

Le TNF alpha est un élément clé du processus inflammatoire. Il est produit par les cellules de l'organisme et favorise l'inflammation, en participant à la lutte contre certaines infections. Les anti-TNF sont des anticorps monoclonaux produits grâce à la biotechnologie pour neutraliser de façon spécifique le TNF α une protéine produite en excès au cours de la maladie de Crohn et la RCH[90].

Les traitements anti-TNF α sont indiqués après échec des thérapies conventionnelles (stéroïdes ou immunosuppresseurs)[24].

II.2. L'infliximab ou REMICADE® :

L'infliximab est un anticorps monoclonal chimérique (mi-humain 75%, mi-souris 25%) dirigé contre le TNF alpha. Il est administré par perfusion courte. Il reste présent dans l'organisme pendant 2 à 3 mois, avant d'être détruit [24].

Les effets secondaires sont dominés par les infections, rarement sévères (toutefois des précautions particulières vis-à-vis de la tuberculose sont indispensables), et les réactions d'hypersensibilité (l'immunisation anti-chimérique les favorise, et favorise les échappements au traitement). L'association des immunosuppresseurs à l'infliximab est habituelle pour réduire cette immunisation (on parle de combothérapie)[24].

II.3. L'adalimumab ou HUMIRA® :

Ce sont des anticorps monoclonaux humains leur but est de neutraliser de façon spécifique le TNF α [24].

Des cellules isolées d'origine humaine sont utilisées pour sa synthèse et cet anticorps est humanisé à 100%.L'adalimumab reste présent dans l'organisme pendant 2 à 3 mois avant d'être détruit ce dernier anti-TNF est administré par voie sous-cutanée. Ils ont les mêmes effets secondaires que l'infliximab en dehors des phénomènes d'immunisation[24].

II.4. Le vedolizumab ou ENTYVIO® :

Le vedolizumab appartient à la classe des anti-intégrines, il agit en bloquant l'intégrine $\alpha 4$ - $\beta 7$ qui est une molécule permettant l'acheminement de cellules de l'immunité[24].

Le vedolizumab est un **anticorps monoclonal** humanisé à 100% de type IgG1 qui neutralise de façon spécifique l'intégrine $\alpha 4$ - $\beta 7$ humaine. Après une injection de vedolizumab, le produit reste présent dans l'organisme pendant 3 à 4 mois avant d'être éliminé[24].

II.5. LES BIOSIMILAIRES :

Un biosimilaire est un médicament qui est très similaire au médicament biologique d'origine (de référence)[91].

En 2015, le brevet de l'INFLIXIMAB (Rémicade®) est tombé dans le domaine public ce qui a conduit à l'arrivée de biosimilaires de cette molécule, également dénommés « infliximab ». L'ADALIMUMAB a dorénavant plusieurs biosimilaires également[92].

l'Humira est le premier Adalimumab commercialisé, et des biosimilaires sont disponibles depuis 2017, avec une efficacité et une tolérance qui sont identiques[93].

III.TRAITEMENTNUTRITIONNEL SPÉCIFIQUES :

Les personnes souffrant de maladies inflammatoires des intestins se posent souvent des questions au sujet de l'impact de l'alimentation sur leurs symptômes. Les recherches scientifiques récentes nous donnent déjà des réponses en insistant sur le fait qu'une dysbiose intestinale induite par une alimentation inadéquate favorise l'apparition des maladies inflammatoires de l'intestin[94].

Aucun régime n'a prouvé son efficacité dans la prévention des rechutes de la RCH. Lors d'une poussée, un régime sans résidu peut diminuer l'importance de la diarrhée.

Chapitre IV : Traitement de la maladie

Dans les formes sévères, une alimentation particulière (nutrition entérale avec ou sans sonde nasogastrique) voir l'arrêt de l'alimentation (le malade est alors nourri par une perfusion) est parfois nécessaire[95].

Une alimentation riche en fibres solubles (prébiotiques), en fruits et en légumes est plutôt favorable pour l'intestin. Une alimentation saine est fortement conseillée dans les maladies inflammatoires de l'intestin. Pourtant lorsque la maladie est en phase active et symptomatique, ce sont plutôt certains régimes restrictifs qui ont montré une bonne efficacité sur le contrôle de l'inflammation intestinale.

En effet, des études récentes évaluant de façon systématique, les approches diététiques dans les maladies inflammatoires actives de l'intestin, deux régimes particuliers ont pu démontrer une efficacité documentée, à savoir ; le régime en glucides spécifiques et la diète FODMAP[94].

Les personnes souffrant de colite ulcéreuse présentent souvent une carence en fer découlant des pertes de sang. Elles peuvent remédier à cette carence en prenant des suppléments de fer ou en mangeant des aliments riches en fer comme le foie de veau, le bœuf, la dinde, l'agneau, le tofu, les épinards, la mélasse, l'avoine et les œufs[96].

Une quantité adéquate de liquides et des aliments à faible teneur en fibres peuvent aider à traiter la diarrhée. Les stimulants et les irritants doivent être évités en fonction de la tolérance de chacun, p. ex. aliments gras, caféine, aliments épicés ou produits à base de son.

Il n'a pas été démontré que la nutrition parentérale et les régimes alimentaires sont plus efficaces que la nutrition par voie orale pour prévenir la chirurgie ou favoriser la rémission[96].

IV. LES PROBIOTIQUES :

Ce sont des bactéries ou des levures (*Lactobacillus*, *Bifidobacterium*, *Streptococcus*...) naturellement présentes dans l'organisme. Ces micro-organismes vivants participent à différentes fonctions : la digestion, l'immunité...[97].

Les probiotiques ont un intérêt dans le cadre des MICI car ils vont pouvoir prendre le relai des bactéries du microbiote intestinal qui n'est plus en mesure d'exercer toutes ses fonctions. Des études ont montré que certaines souches probiotiques (lactobacilles et/ou bifidobactéries) avaient des effets anti-inflammatoires[98].

V. Traitement chirurgical de la RCH :

Chez près d'un quart à un tiers des patients atteints de colite ulcéreuse, le traitement médical ne réussit pas parfaitement ou des complications surgissent[99].

La chirurgie consistant à pratiquer l'ablation du rectum et du côlon (proctocolectomie) est alors envisagée. Contrairement à la maladie de Crohn, qui peut récidiver après la chirurgie, la colite ulcéreuse est enrayerée lorsque le rectum et le côlon sont retirés[99].

Trois interventions sont actuellement indiquées dans la RCH :

La coloproctectomie totale avec AIA sur réservoir en J, la coloproctectomie totale avec iléostomie définitive et la colectomie totale avec anastomose iléorectale (AIR)[31].

1) Anastomose iléoanale avec réservoir en J (AIA) :

Il s'agit aujourd'hui de l'intervention de référence dans la RCH. Elle permet d'arriver au double objectif de guérison de la maladie par ablation de l'ensemble de la muqueuse colorectale malade, et de conservation de la fonction sphinctérienne (par abouchement de l'intestin grêle sur l'anus)(Figure 15).

L'intervention est habituellement faite en plusieurs temps opératoires. Au maximum, notamment en urgence, ou chez les patients prenant des corticoïdes au long cours, chez lesquels la fragilité des tissus fait craindre des complications postopératoires[100].

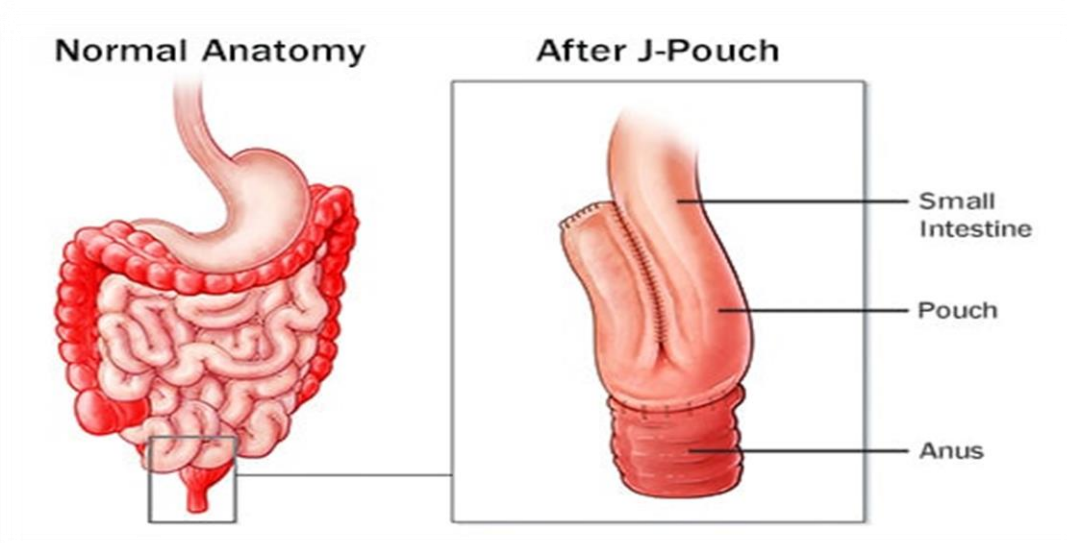


Figure 15 : Anastomose Iléoannale avec réservoir en J [101]

Chapitre IV : Traitement de la maladie

L'intervention est habituellement faite en plusieurs temps :

- colectomie subtotale avec iléostomie et sigmoïdostomie ;
- puis proctectomie complémentaire avec AIA et maintien de l'iléostomie de protection ;
- puis fermeture de cette iléostomie six semaines plus tard.

Dans les cas plus favorables, en dehors de l'urgence, c'est-à-dire pour une RCH chronique, sans colite grave, une intervention en deux temps est le plus souvent possible[31].

2) La coloproctectomie totale avec iléostomie définitive:

Cette intervention a pour objectif de faire l'ablation complète de colon et du rectum(**Figure16**)[102].

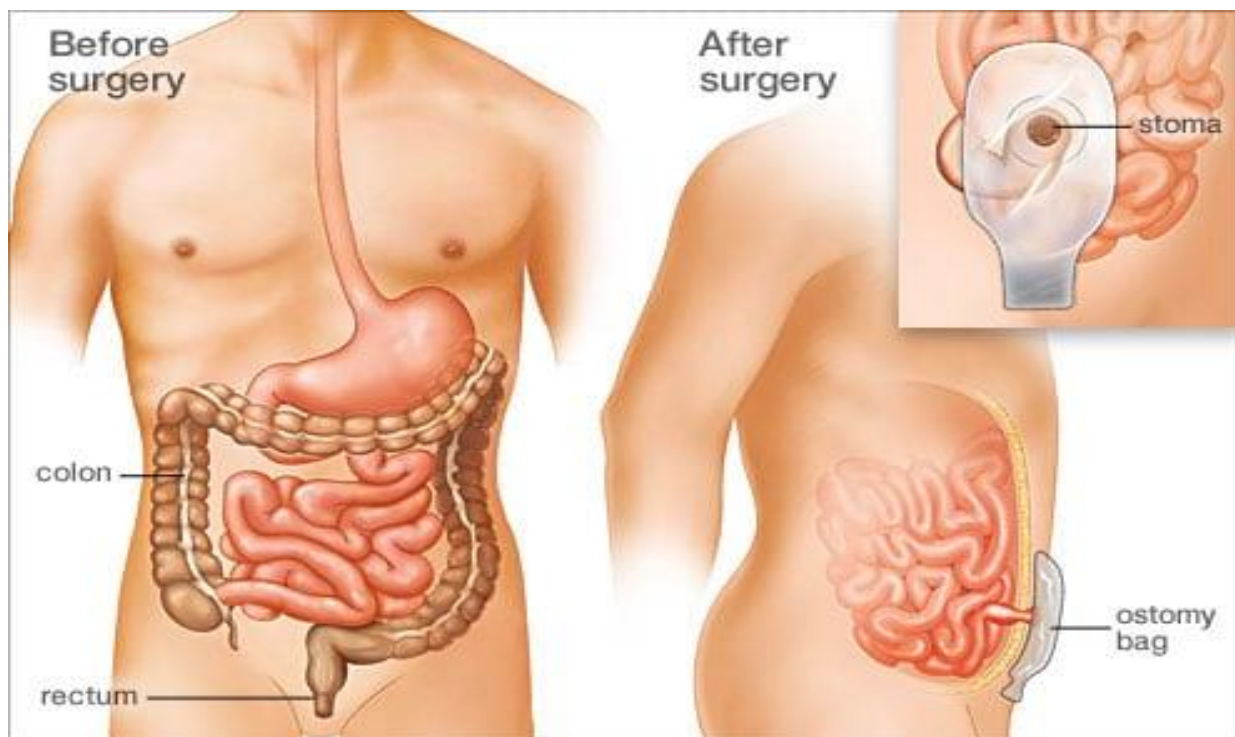


Figure 16 : Représentation d'une coloproctectomie totale [101].

La coloproctectomie totale avec iléostomie définitive permet aussi d'obtenir la guérison de la maladie, mais au prix très lourd du sacrifice définitif de la fonction Sphinctérienne. Même si elle guérit en théorie le patient de manière définitive, le retentissement psychologique de cette opération reste majeur et environ 25 % des patients supportent mal sur un plan social leur iléostomie[31].

De plus, les problèmes spécifiques de celles-ci (prolapsus, éventration péristomiale), qui concernent environ 30 % des patients, altèrent considérablement la qualité de vie. L'arrivée de l'AIA a quasiment fait disparaître cette intervention qui reste uniquement indiquée aujourd'hui dans les échecs de l'AIA, et en cas de cancer du très bas rectum[31].

3) Colectomie totale avec anastomose iléorectale:

En théorie, il s'agit d'une intervention "absurde" dans la RCH. En effet, le rectum étant par définition malade, réaliser une intervention qui le conserve expose au mieux à un risque de poursuite évolutive de la maladie sur ce rectum, et au pire à la dégénérescence cancéreuse du rectum restant[100].

En fait, tout n'est pas si simple, et l'AIR garde probablement, à côté de l'AIA, une petite place dans le traitement chirurgical de la RCH (environ 10 à 15% des patients opérés). En effet, Il s'agit d'une intervention beaucoup plus simple techniquement, ne nécessitant pas d'iléostomie temporaire de protection. On gagne ainsi un, voire deux temps opératoires. Ceci peut rentrer en ligne de compte chez les sujets âgés, ou à haut risque chirurgical.

De plus, la conservation du rectum, si elle est possible, c'est à dire en fait si le rectum est "endoscopiquement correct" (cicatriciel, sans microrectie, c'est à dire sans rétrécissement du calibre du rectum), et si l'appareil sphinctérien est satisfaisant, permet d'obtenir un résultat fonctionnel meilleur que celui de l'AIA[100].

La colectomie subtotalaire avec AIR semble permettre de conserver une fertilité postopératoire égale à celle de la population générale. Elle permet également d'obtenir de meilleurs résultats fonctionnels que l'AIA (fréquence et consistance des selles, souillures diurnes et nocturnes, incontinence), sans pour autant être associée à une meilleure qualité de vie[103].

Chapitre IV : Traitement de la maladie

Elle peut donc constituer une alternative intéressante à l'AIA. La CPT avec AIR peut être envisagée si les trois critères suivants sont respectés :

- Rectum « conservable », c'est-à-dire peu inflammatoire et sans microrectie
- RCH évoluant depuis moins de 10 ans Absence de dysplasie/cancer2 [103].

Après AIR, si environ 50% des patients ont un résultat fonctionnel satisfaisant (moins de 4 selles par jour), environ 25% conservent une rectite chronique nécessitant un traitement local permanent, et 25% ont des poussées aiguës récidivantes. Chez ces derniers, le résultat fonctionnel est souvent médiocre, faisant discuter à plus ou moins long terme une proctectomie secondaire (avec AIA). Le risque de cancer rectal impose une surveillance endoscopique avec biopsies à vie. Ce risque, qui augmente avec le temps, est évaluée à 8%, 20 ans après l'AIR. Au total, le développement progressif d'un micro rectum, l'existence d'une rectite invalidante, ou la crainte d'une dégénérescence amènent environ 20 à 50% des patients à subir une proctectomie secondaire 10 ans après l'AIR[100].

Partie II

Etude expérimentale

Patients et méthodes :

1-Objectif du travail :

L'objectif principal de cette étude est d'évaluer de manière rétrospective selon des paramètres épidémiologiques, cliniques, para-cliniques et thérapeutiques l'étendue de la rectocolite hémorragique au niveau de la wilaya de Sidi Bel Abbas

2-Méthodologie de l'enquête :

2-1 Type de l'étude :

Il s'agit d'une étude rétrospective analytique menée sur une durée moyenne de 26 ans (de 1994 à 2020) durant laquelle 34 cas de RCH ont été recensés au niveau du service de chirurgie générale du CHU Dr. Hassani Abdelkader SBA.

2-2 Critères d'inclusion :

Tout patient diagnostiqué positif à la RCH était inclus dans cette étude.

2-3 Critères d'exclusion :

Tout dossier médical ne disposant pas d'informations suffisantes, les patients perdus de vue ou dont le diagnostic n'a pu être établi, étaient exclus de cette étude.

2-4 Recueil des données :

Pour mener à bien cette étude nous avons pris en considération les paramètres suivants :

- ❖ Données personnelles: Age, sexe, poids, groupe sanguin et origine géographique.
- ❖ Données cliniques : motif d'admission au service de gastrologie et chirurgie générale, antécédents médicaux, chirurgicaux et familiaux ; comorbidités ; suivi thérapeutique et examens cliniques.
- ❖ Données paracliniques : biologiques, radiologiques, coloscopiques et endoscopiques.

2-5 Analyse statistique :

La saisie des données a été faite sur Excel «2013», puis le traitement statistique a été effectué via le logiciel SPSS 22.0 (Statistical Package for the Social Sciences, IBM corporation ; Chicago,IL.Août2013).

I. Résultats :

I.1. Répartition des patients selon l'âge :

I.1.1. Statistiques descriptives :

Sur 34 dossiers consultés, la moyenne d'âge au moment de l'analyse était de 49.97 avec pour extrême 19 et 85 ans et un écart-type de 16.973.

I.1.2. Répartition des patients selon la tranche d'âge :

Pour la majorité des patients (52.9% d'entre eux), la RCH a été diagnostiquée entre 40 et 60 ans avec une fréquence de 18 patients. 7 ont été diagnostiqués (20.6%) entre 60 et 80 ans, suivi de la tranche d'âge 20-40 ans (17.6%) qui regroupait 6 patients. Seul 2.9% des cas ont été diagnostiqués avant l'âge de 20ans et 5.9% après l'âge de 80 ans **Figure 17**.

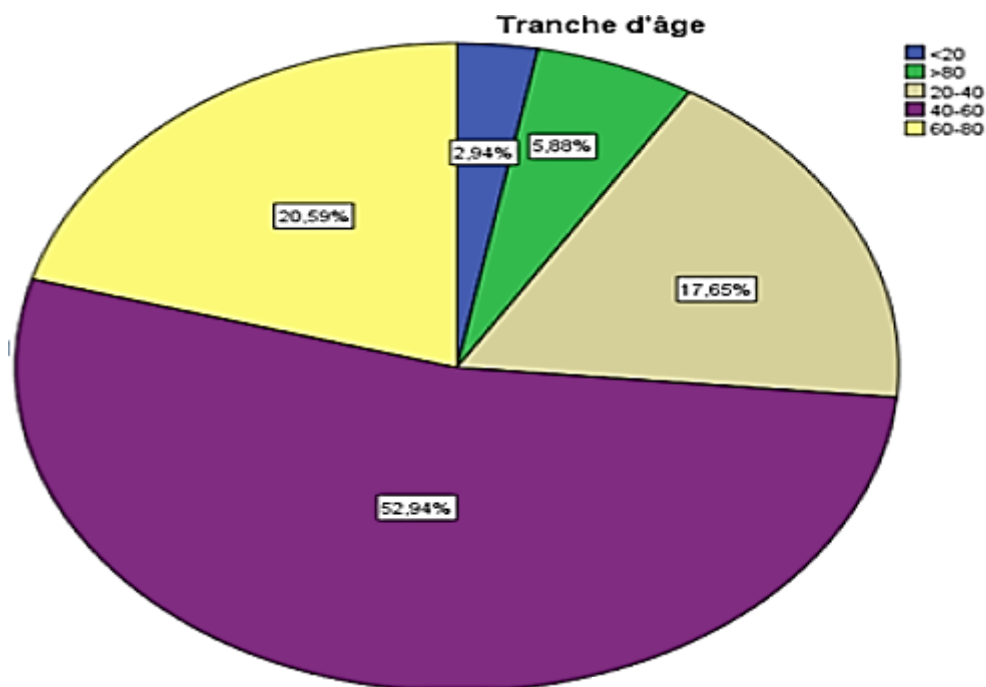


Figure 17 : Représentation des patients selon la tranche d'âge

I.2. Répartition des patients selon le sexe :

L'échantillon de patients était composé de 18 (52,9%) hommes et 16 femmes (47,1%) avec un sex ratio H/F d'environ 1.12. Même si les femmes sont moins touchées que les hommes, la prédominance masculine n'est toutefois pas prépondérante **Figure 18**.

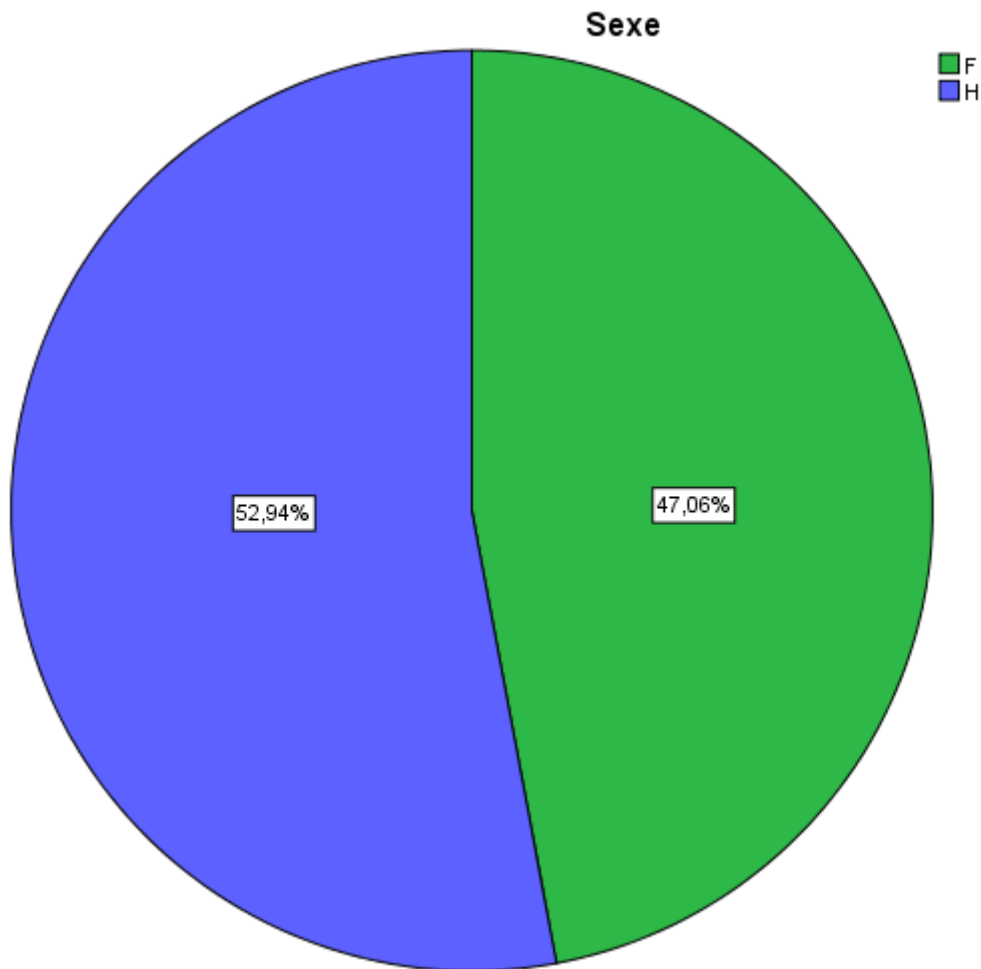


Figure 18 : Répartition des patients selon le sexe

I.3. Répartition des patients selon l'origine géographique :

Nous avons noté une prédominance chez les patients provenant de milieux urbains (73.5%), toutefois, le nombre de patients en provenance de milieux ruraux était inférieur avec une fréquence de 7 patients soit un taux de (20.6%). **Figure 19.**

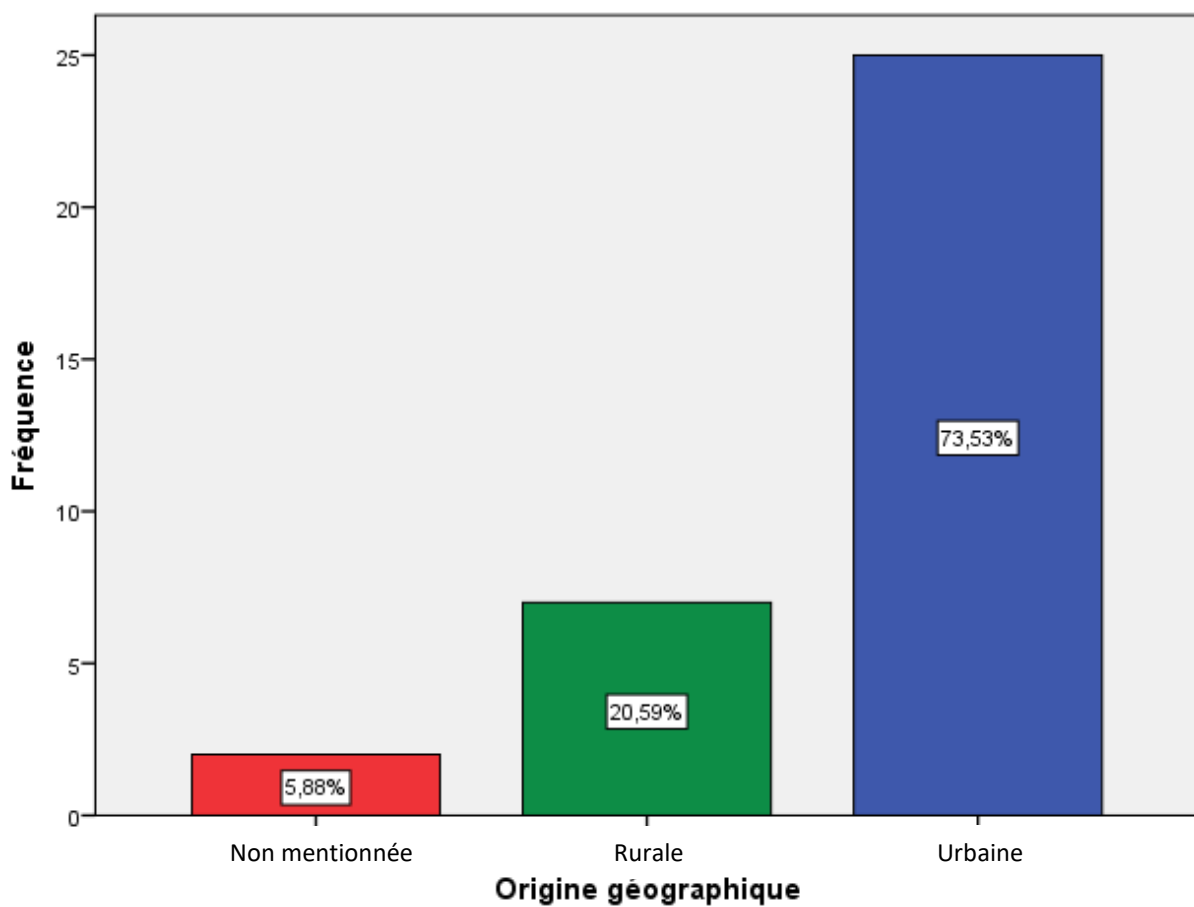


Figure 19 : Répartition des patients selon l'origine géographique

I.4. Répartition selon l'année d'admission hospitalière:

Nous n'avons enregistré qu'un seul cas de colite ulcéreuse en 1994 ainsi qu'un cas en 2001 avec un pourcentage de 2.9% pour chaque année. 3 cas ont été colligés en 2010, 2014, 2018 et 2020 ce qui nous fait un total de 12 patients pour les 4 années à raison de (8.8% pour chacune de ces années). 3 cas ont été enregistrés entre 2011, 2012 et 2013 avec une fréquence d'un cas pour chaque année (2.9% par an). 1 seul cas a été noté en 2015 (2.9%), tandis qu'une nette recrudescence a été enregistrée en 2017 avec un pourcentage de (11.8%).

Le nombre de cas a légèrement régressé en 2019 (5.9%). L'année du diagnostic n'a pas été mentionnée pour les 10 cas restants (29.4%) **Figure20.**

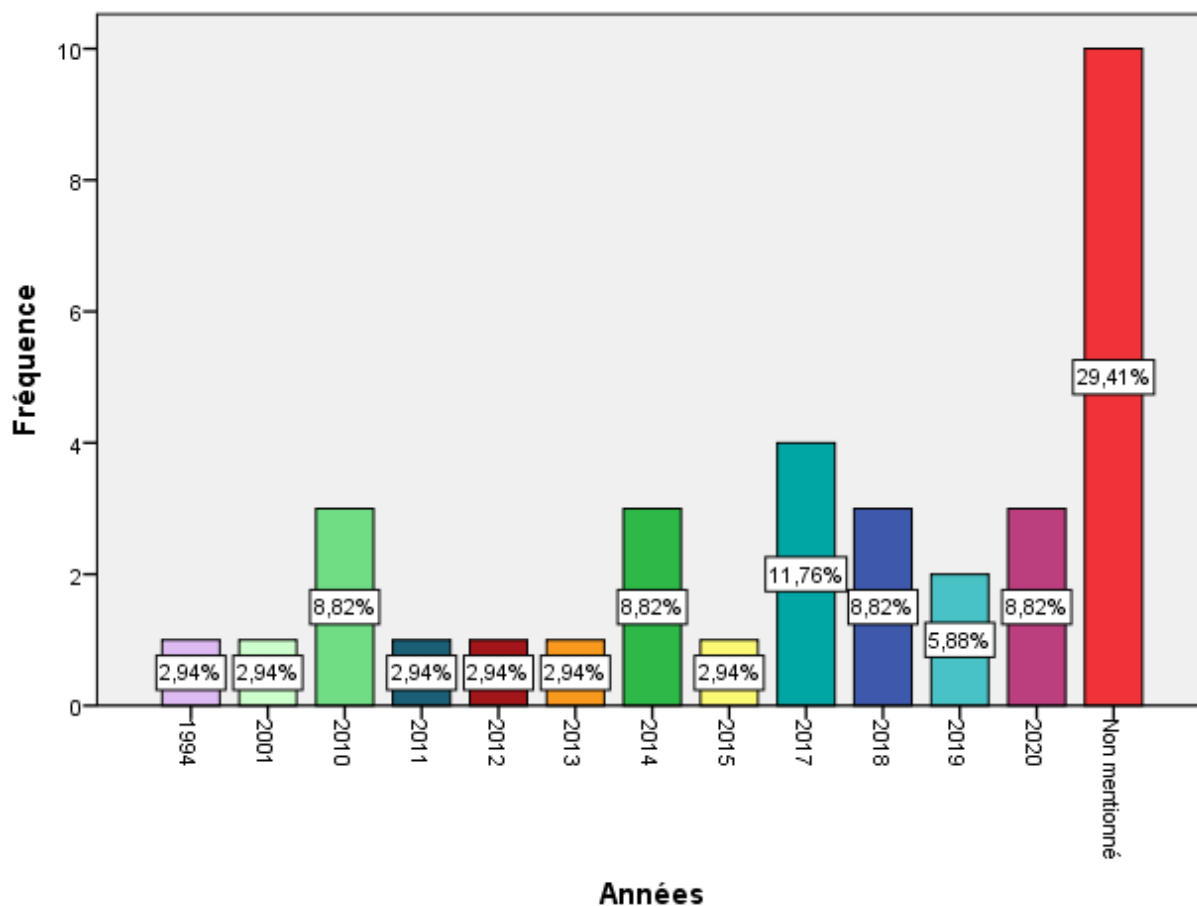


Figure 20 : Répartition des patients selon l'année d'admission hospitalière

I.5. Répartition des patients selon le type de RCH et la portion du colon atteinte :

Nous nous sommes intéressées à la répartition de la localisation des atteintes digestives des patients. Plus de la moitié des patients présentaient une rectite (56.7%), la colite gauche a été diagnostiquée chez (21.7%) des cas, 9 de ces patients présentaient une recto-sigmoïdite (15%), alors que seul 4 cas avaient une atteinte pancolique (6.7%) **Figure 21.**

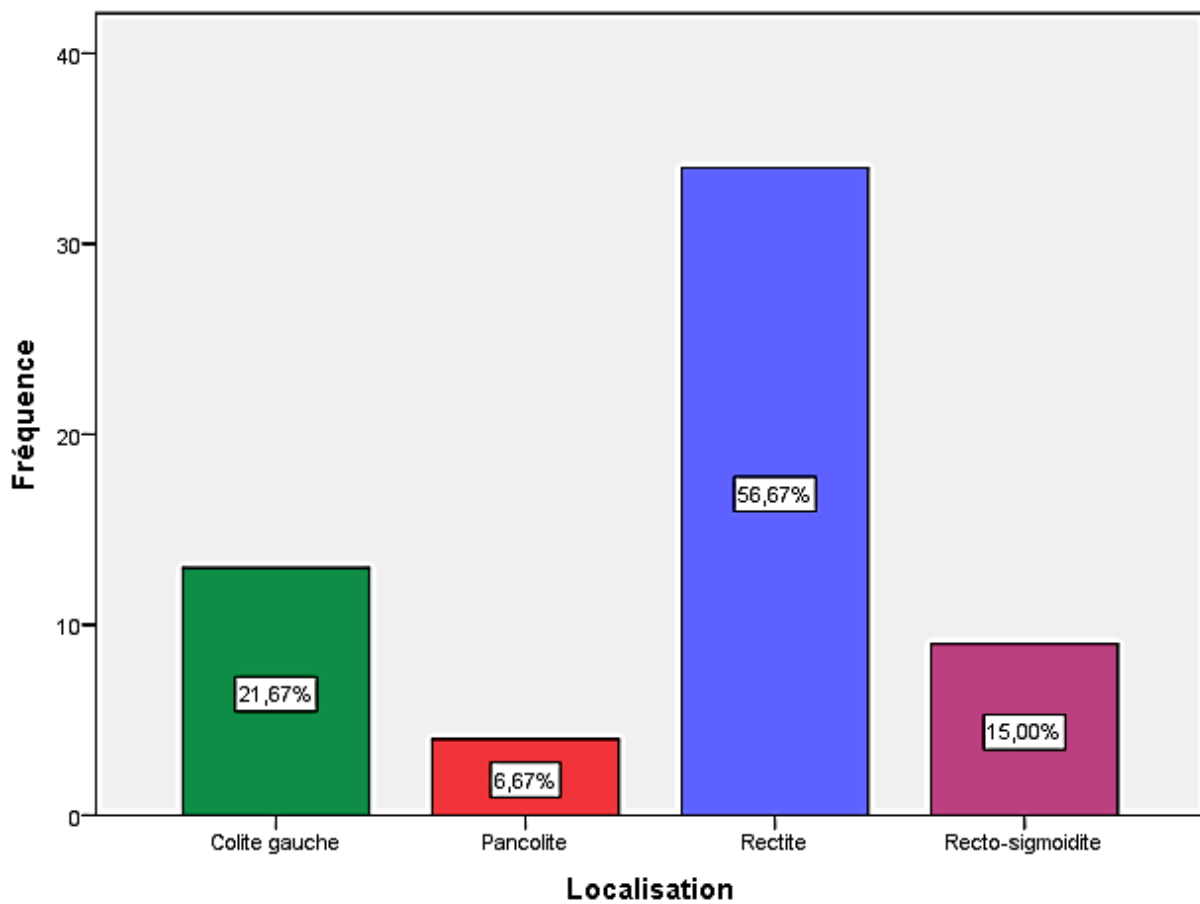


Figure 21 : Répartition des patients selon la localisation de la maladie

I.6. Répartition des patients selon le statut Fumeur/Non-Fumeur :

31 de nos patients ne fumaient pas (91.2%), 2 seulement s'adonnaient à la consommation du tabac (5.9%), tandis qu'un seul avait un statut d'ex-fumeur (2.9%) **Figure 22.**

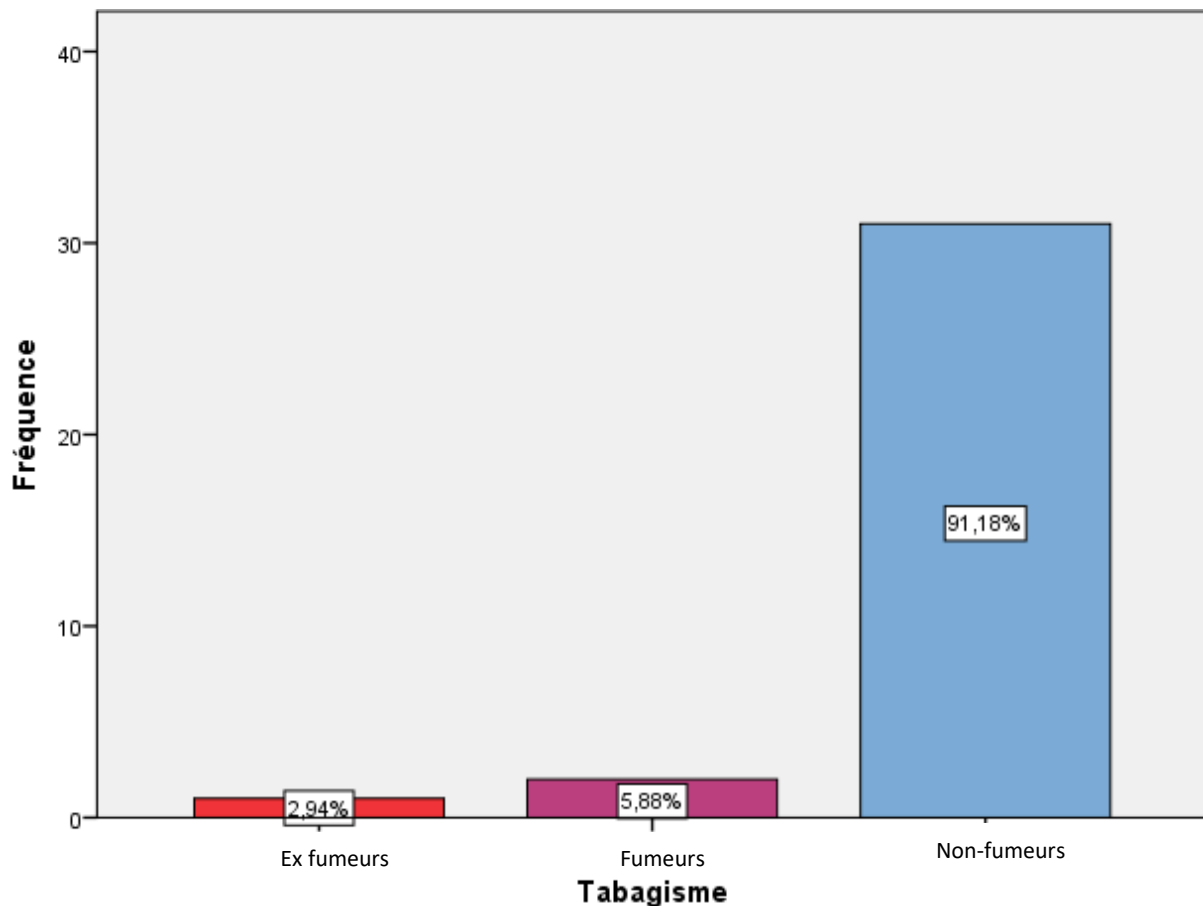


Figure 22 : Répartition des patients selon le statut Fumeur/ Non -Fumeur

I.7. Répartition des patients selon la consommation de substances alcooliques :

Nous n'avons noté aucune consommation de substances alcoolique chez la totalité des cas étudiés (100% négative).

I.8. Répartition des patients selon la symptomatologie :

Sur les 34 cas étudiés, 28 souffraient de douleurs abdominales (23.9%), 26 présentaient un syndrome diarrhéique (22.2%) et 20 patients souffraient de rectorragie soit un taux de 17.1%. huit patients se plaignaient de douleurs pelviennes (6.8%) ,7 ont développé un syndrome dépressif (6%). Des selles séro-sanglantes ont été enregistrées chez 6 patients (5.1%).

L'état général de 5 patients était vraisemblablement altéré ce qui avoisine un pourcentage de 4.3%. Quatre patients ont déclaré avoir eu des manifestations hémorroïdaires (3.4%) et 4 autres présentaient des vomissements (3.4%), 3 cas (2.6 %) de fièvre ainsi qu'un amaigrissement chez 3 autres (2.6%). Seul 2 cas de méléna ont été mentionnés (1.7%) et un seul d'épigastralgie (0.9%) **Figure 23.**

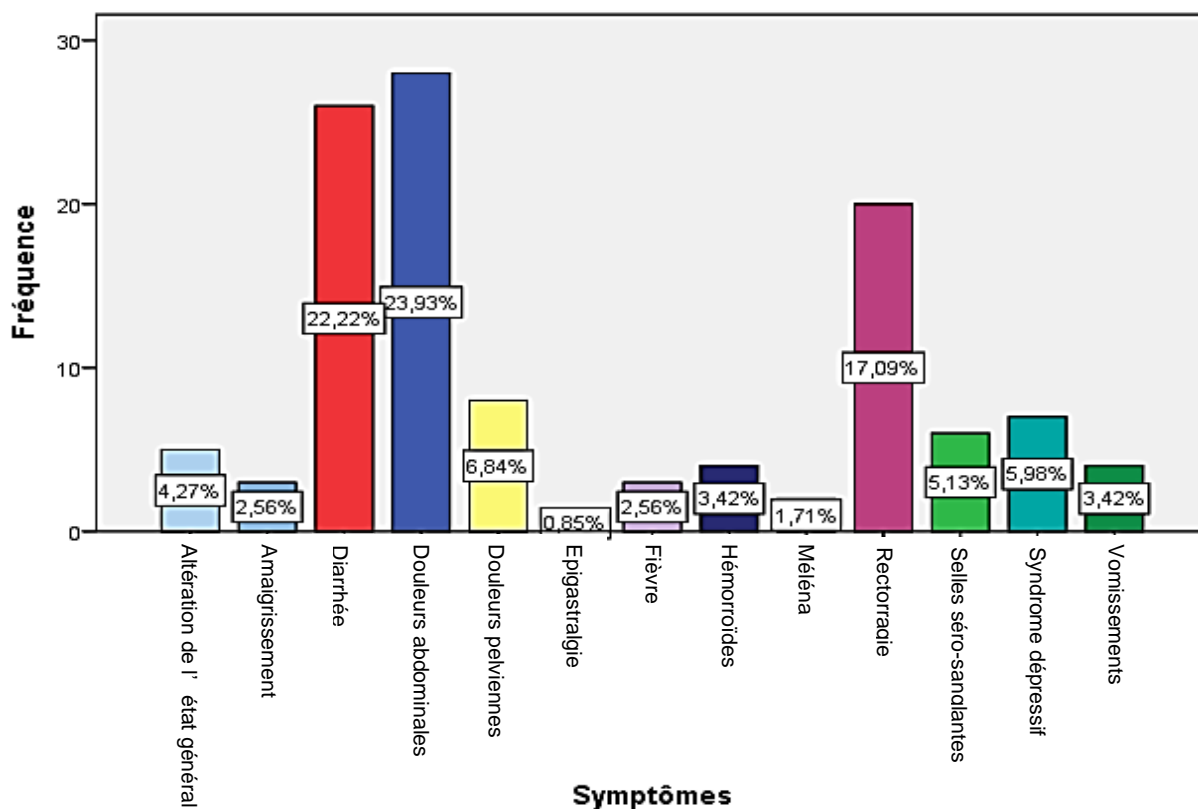


Figure 23 : Répartition des patients selon la symptomatologie

I.9. Répartitions des patients selon les antécédents médicaux :

Nous avons noté une absence d'antécédents médicaux chez 16 patients (47.1%), 14 ont été anciennement diagnostiqués positifs à la RCH (41.2%). 1 seul antécédent a été déclaré pour chacune des pathologies suivantes: diabète, insuffisance rénale, dysfonctionnement thyroïdien et tuberculose (2.9%) **Figure 24.**

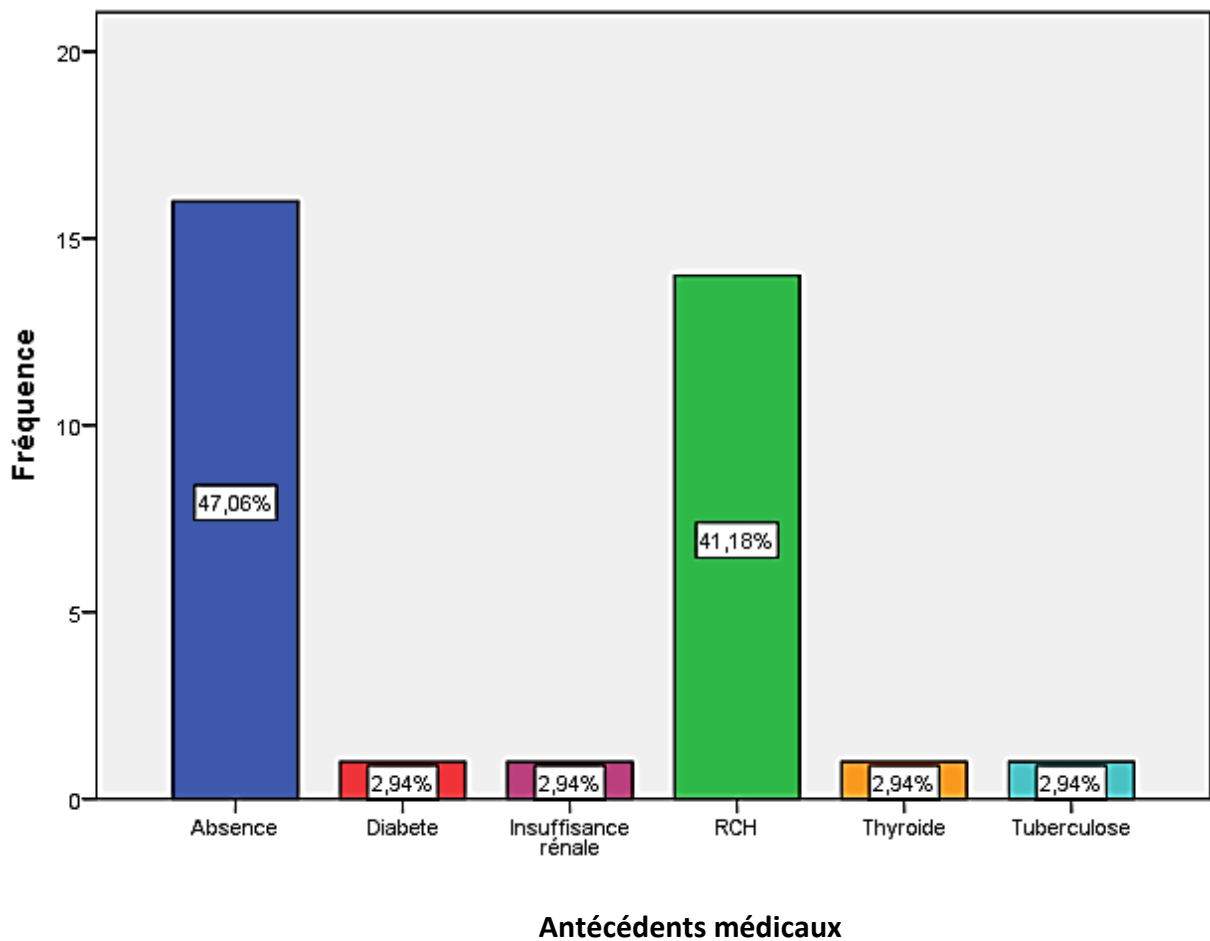


Figure 24 : Répartition des patients selon les antécédents médicaux

I.10. Répartition des patients selon les antécédents chirurgicaux

Sur les 34 cas, 31 (91.2%) n'avaient pas d'antécédent chirurgical. 2 (5.9%) avaient précédemment subi une colectomie partielle et (2.9%) une colectomie partielle **Figure 25**.

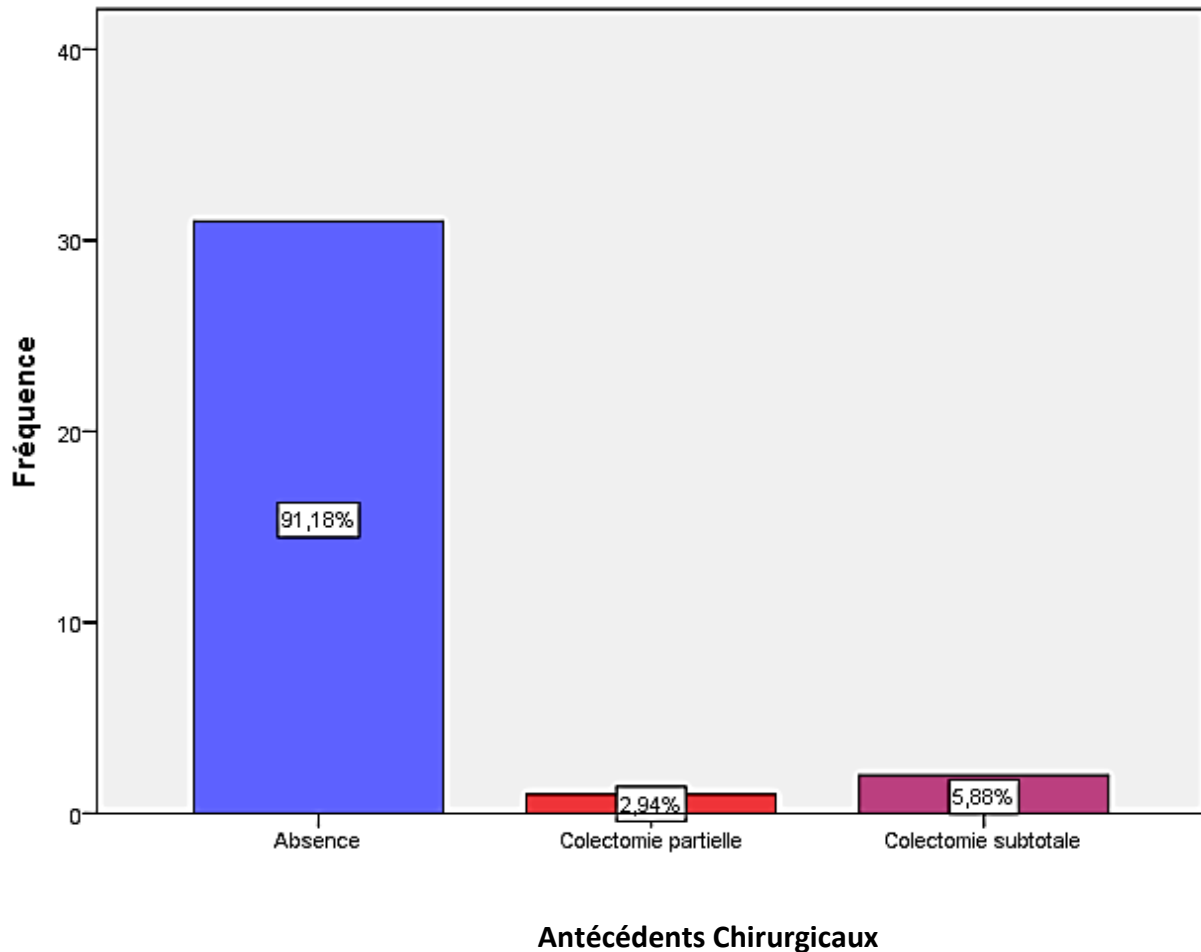


Figure 25 : Répartition des patients selon les antécédents chirurgicaux

I.11. Répartition des patients selon l'antécédent familial

Sur la totalité des cas étudiés, un seul a déclaré avoir un antécédent familial (2.9%), rien n'a été signalé pour les 33 autres (97.1%) **Figure 26.**

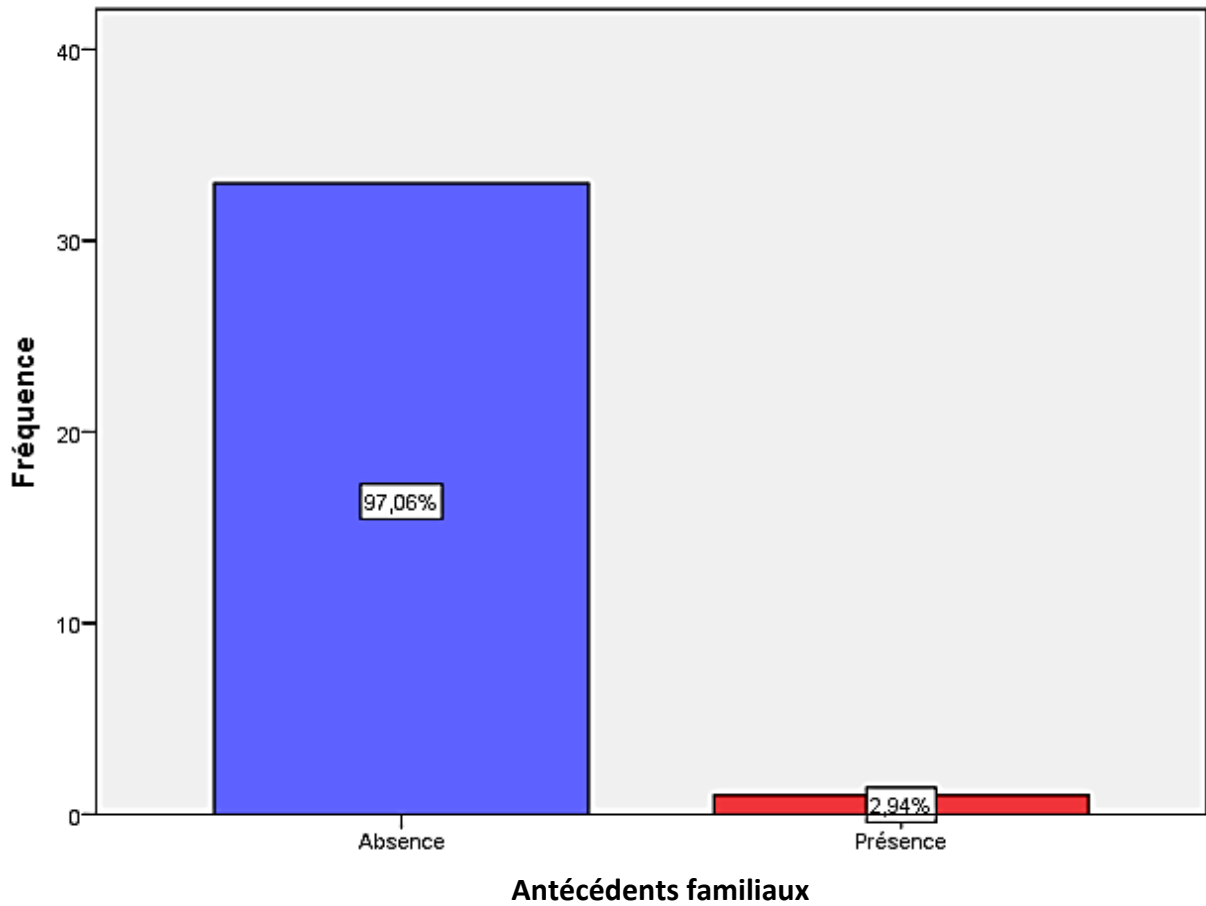


Figure 26 : Répartition des patients selon l'antécédent familial

I.12. Examen physique :

Toucher rectal :

Le toucher rectal a été effectué sur seulement 2 de nos patients, 14 n'ont pas subi cet examen, il n'a cependant pas été mentionné sur les dossiers médicaux des 18 autres patients si cet examen physique leur a été fait.

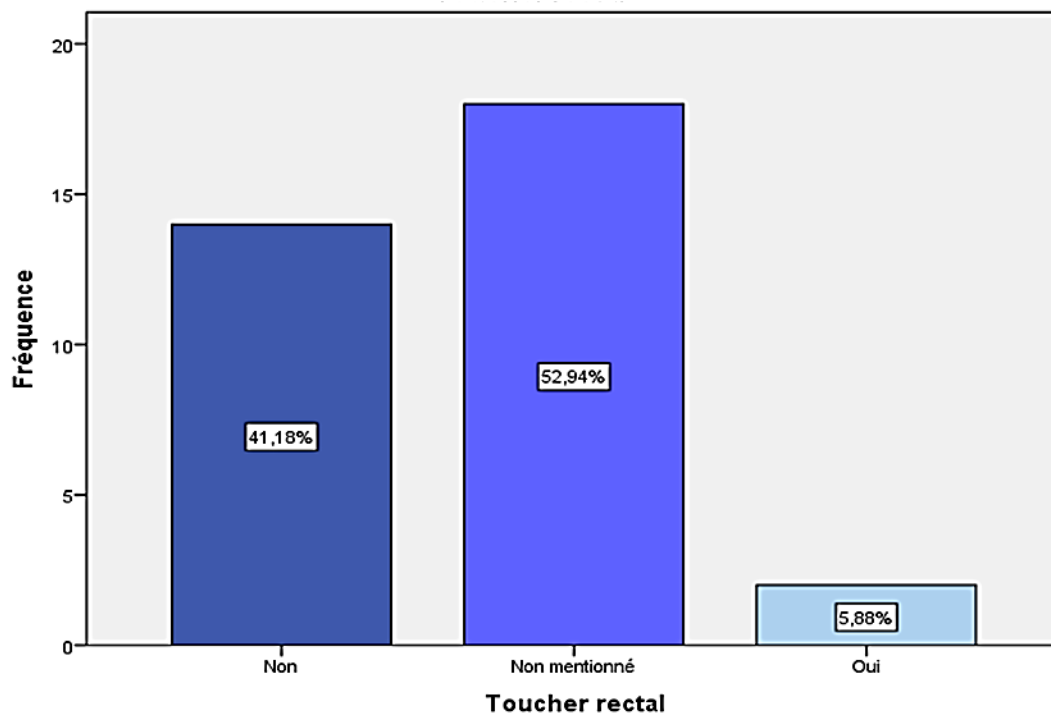


Figure 27 : Répartition des patients selon l'examen physique effectué

I.13. Répartition des patients selon le bilan biologique

Le bilan biologique a été effectué pour 14 patients, un syndrome anémique était présent chez 7 patients (20.6%), la protéine réactive C a été dosée chez 5 patients (14.7%) et la vitesse de sédimentation a été calculée pour 2 d'entre eux (5.9%) **Figure28.**

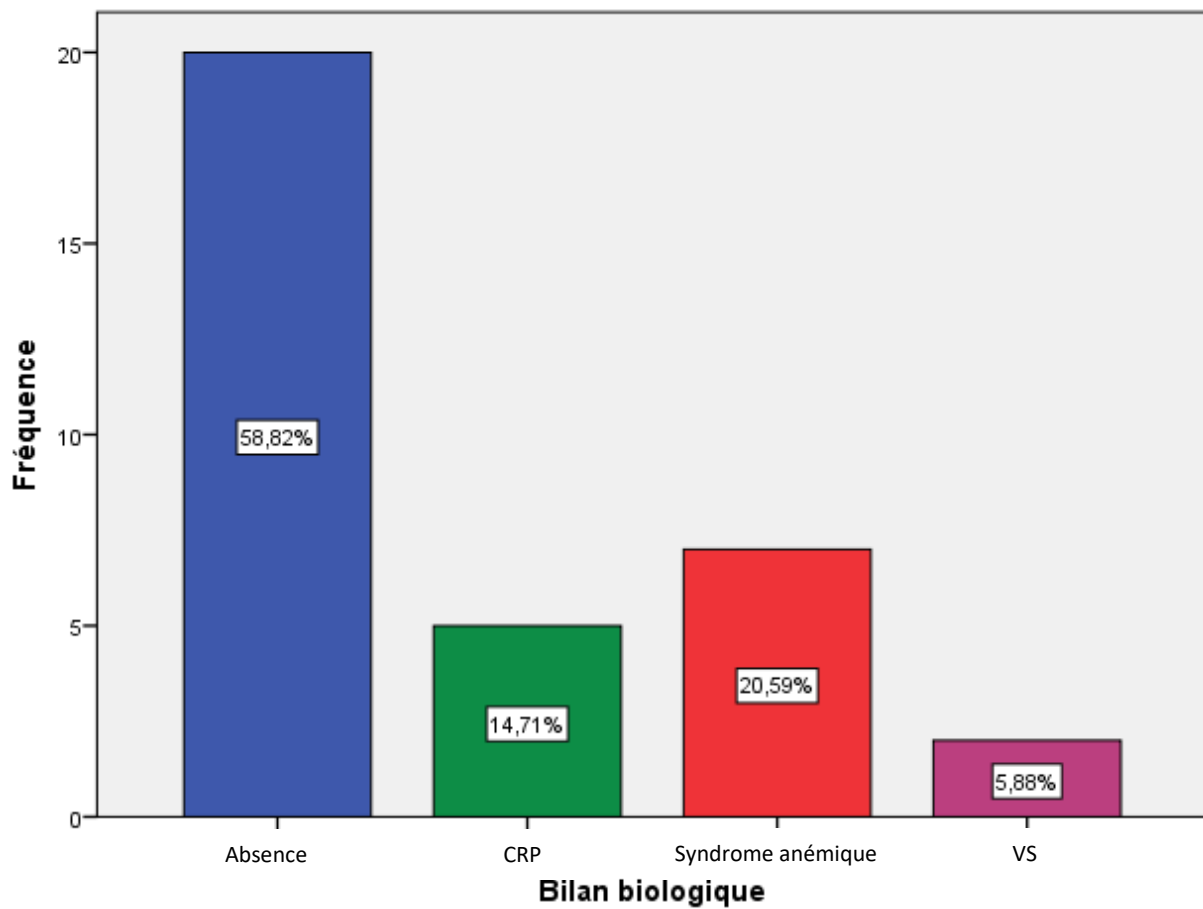


Figure 28 : Répartition des patients selon le bilan biologique

I.14. Répartition selon le bilan anatomopathologique :

L'analyse anatomopathologique a été réalisée chez 11 cas (32.4%), 13 patients n'ont pas bénéficié de cet examen histologique. Cependant, elle n'a pas été mentionnée chez les dix cas restants (29.4%) **Tableau 03.**

Tableau 03 : Répartition selon le bilan anatomopathologique

	Fréquence	Pourcentage
Fait	11	32,4
Non mentionnée	10	29,4
Non fait	13	38,2
Total	34	100,0

73.5% des cas ne présentaient aucune anomalie histopathologique. L'analyse a montré la présence d'abcès cryptiques chez 8.8% des patients et d'infiltrat inflammatoire chez 5.9% des cas ainsi qu'une seule atteinte glandulaire (2.9%). Aucune lésion épithéliale n'a été mentionnée chez la totalité des patients. Le type d'anomalie histopathologique n'a pas été précisé chez 8.8% des cas **Figure 29.**

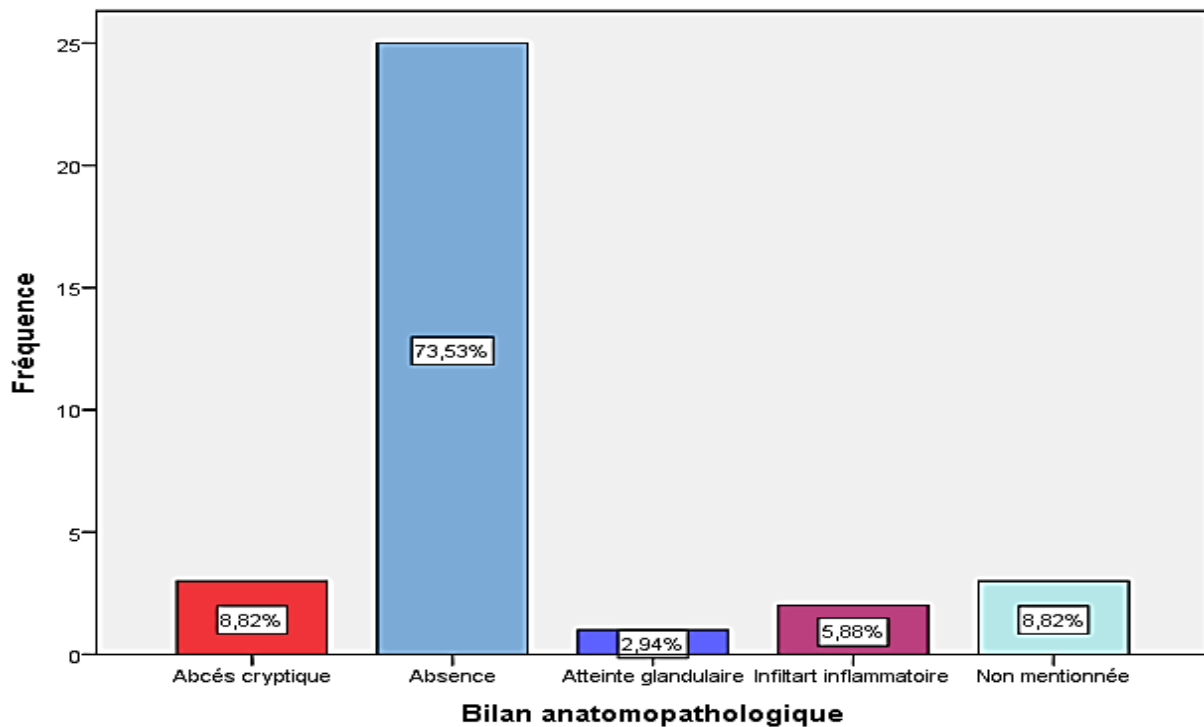


Figure 29 : Répartition des patients selon le bilan anatomopathologique

I.15. Répartition des patients selon l'examen d'imagerie médicale effectué

L'examen coloscopique a été effectué chez 29.55% des cas, tandis que 27.27% ont bénéficié d'un examen échographique, 6.82% des patients ont subi une endoscopie, un examen proctologique, une IRM (imagerie par résonance magnétique) ainsi qu'un scanner. La recto-sigmoidoscopie a été faite chez 6.82% des cas. L'ASP, l'Entero-IRM, la Fibroscopie, la radiologie ainsi que le téléthorax n'ont été réalisés que chez 2.2% des patients **Figure 30**.

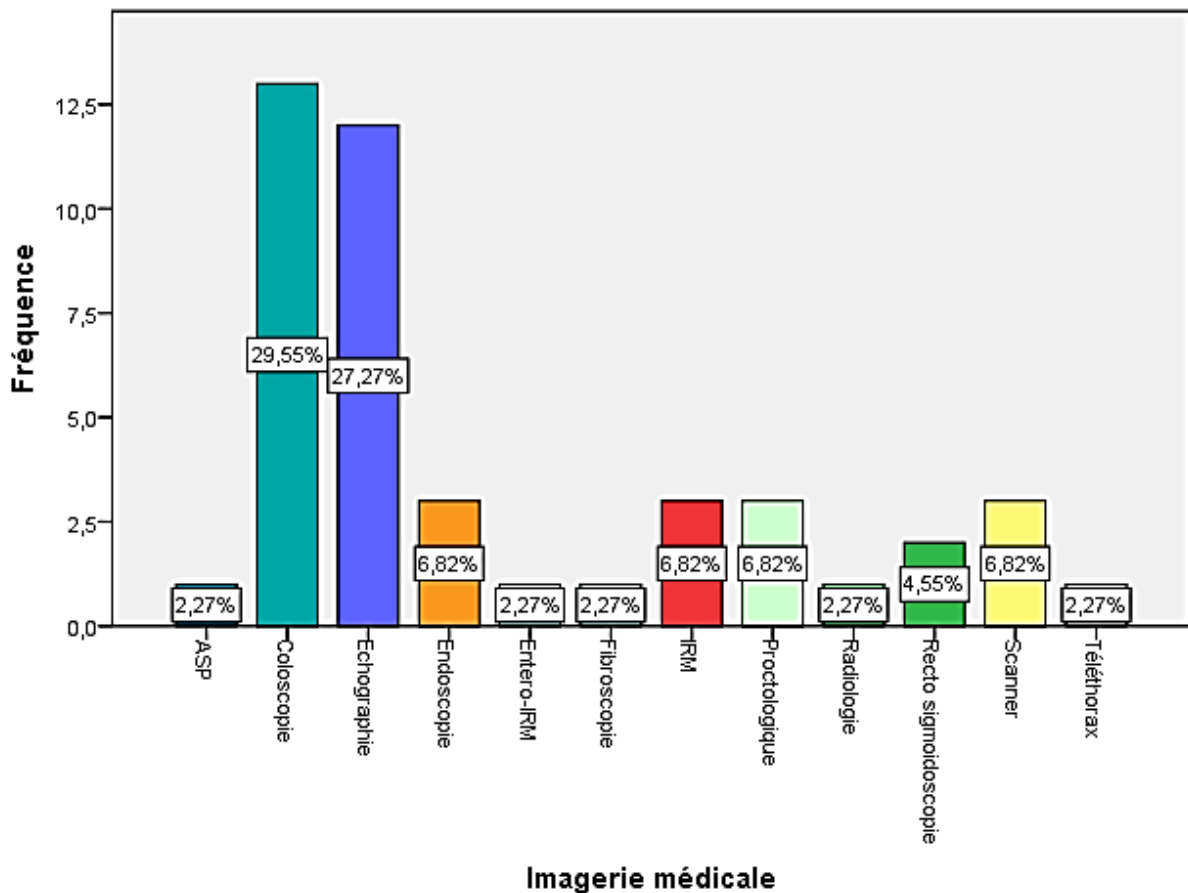


Figure 30 : Répartition des patients selon l'examen d'imagerie médicale effectué

I.16. Répartition des patients selon le traitement médical :

17 de nos patients ont été mis sous 5-asa (5-aminosalicylique) (50%), 4 étaient sous corticothérapie (11.8%), Le TNF-a a été administré à 2 d'entre eux (5.9%). Le reste des patients ont reçu des traitements non-spécifiques à l'étude (32.4%) **Figure 31.**

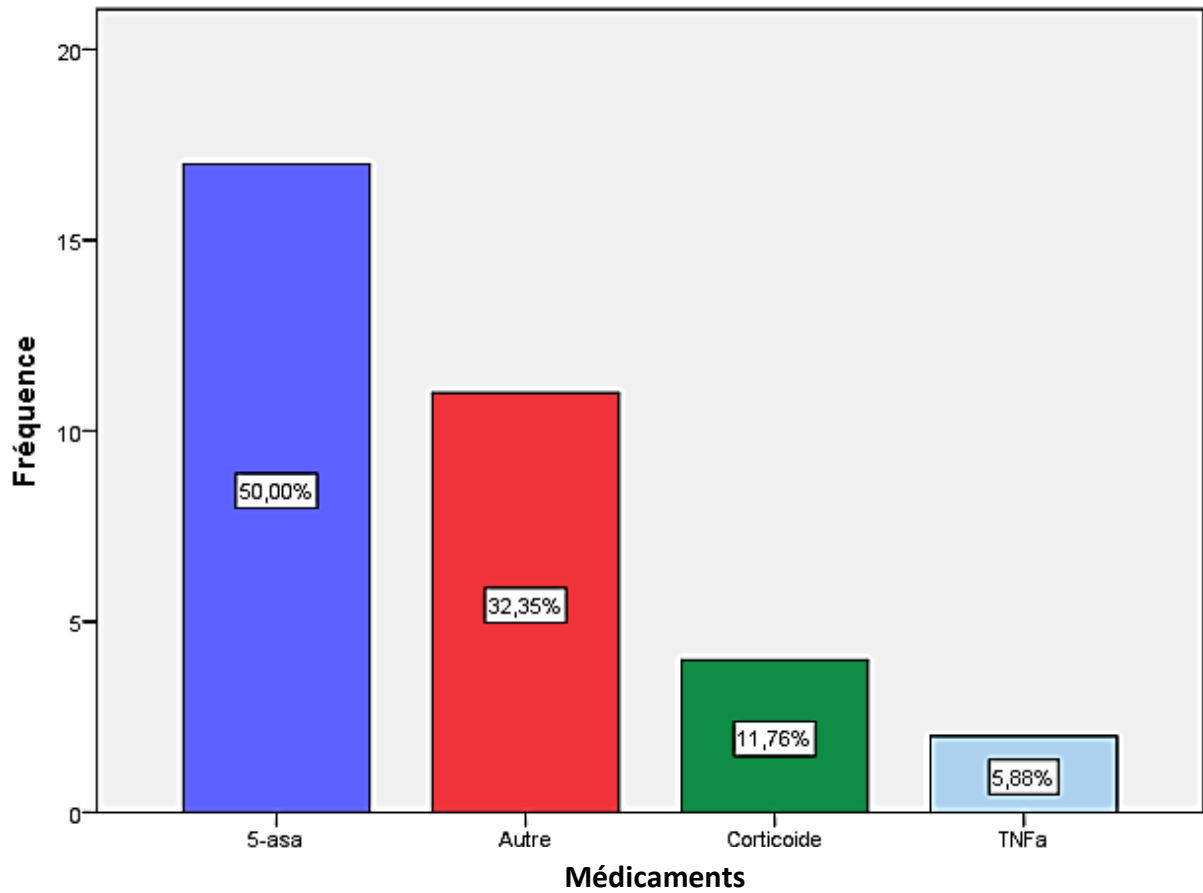


Figure 31 : Répartition des patients selon le traitement médical

I.17. Répartition des patients selon l'acte chirurgical accompli :

24 de nos patients n'ont pas été opérés (70.6%), une colectomie totale a été réalisée chez 3 d'entre eux (8.8%). Ainsi nous avons noté que 2 colectomies totales ont été réalisées (5.9%), 2 colostomies (5.9%) et 2 iléostomies (5.9%) **Figure 32.**

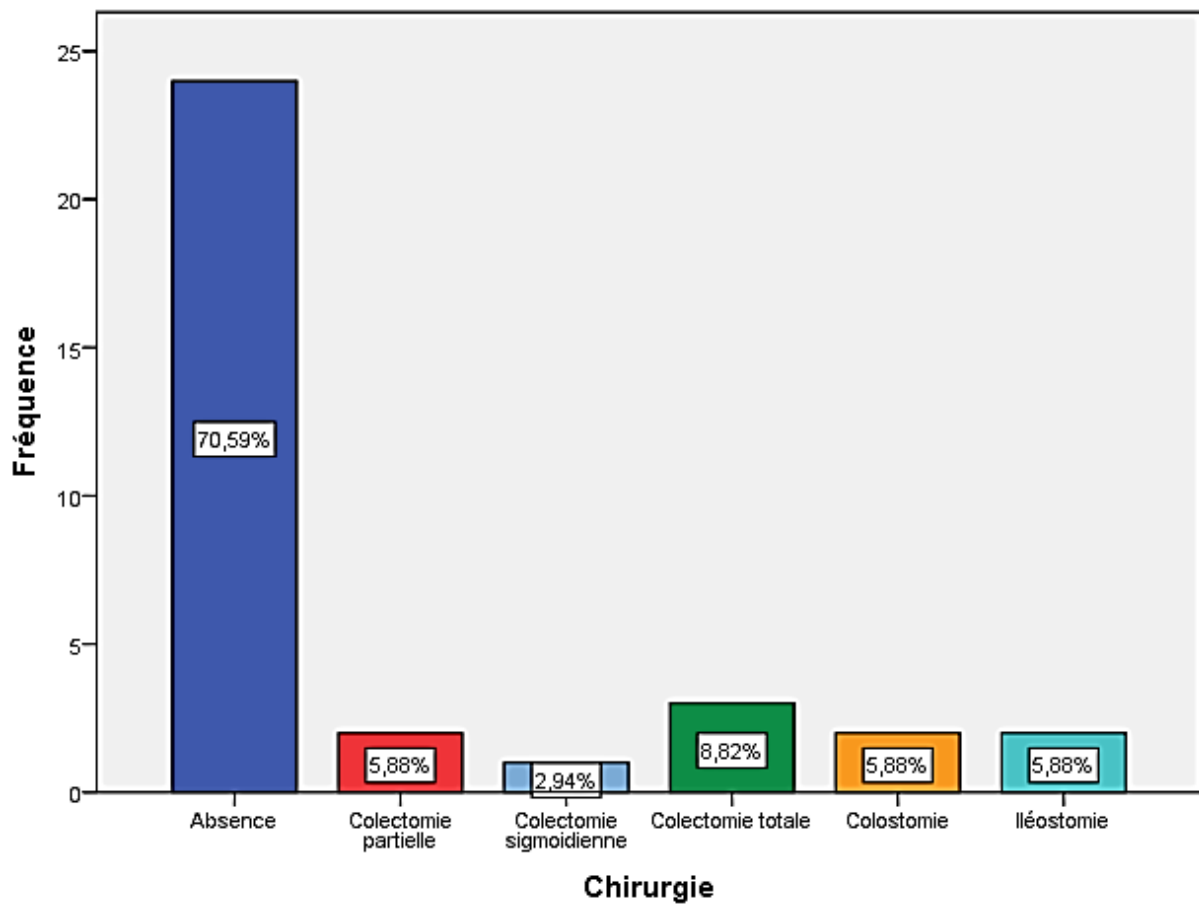


Figure 32 : Répartition des patients selon l'acte chirurgical accompli

I.18. Répartition des patients selon les manifestations extra-digestives :

79.4% des patients ne présentaient aucune manifestation extra-digestive, 11.8% d'entre eux étaient sujets à des manifestations articulaires, 2 patients ont développé des troubles dermatologiques (5.9%) et seul 1 patient présentait des manifestations ophtalmologiques (2.9%) **Figure 33.**

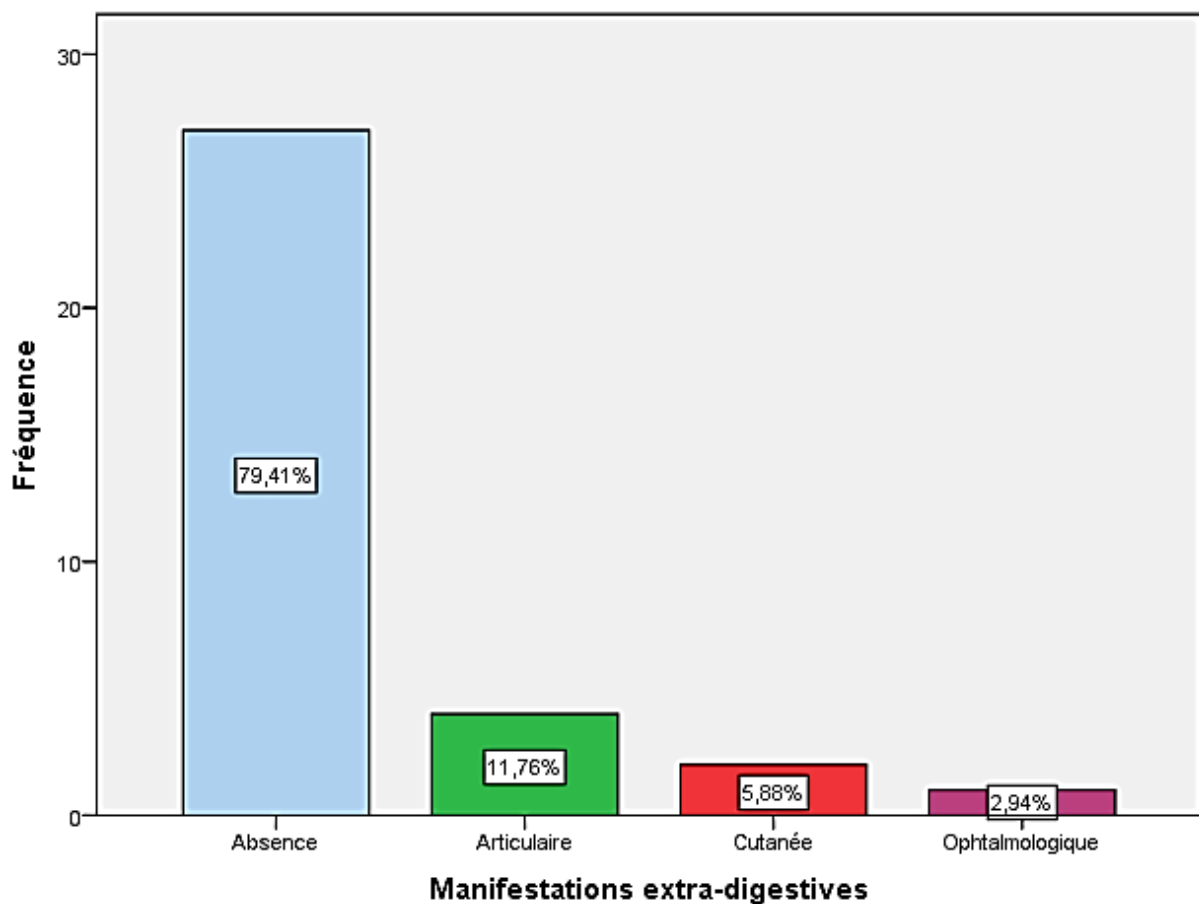


Figure 33 : Répartition des patients selon les manifestations extra- digestives

I.19. Répartition des patients selon la présence des pseudo-polypes :

La quasi-totalité des patients ne présentaient pas de pseudo-polypes (91.2%), tandis qu'un aspect polyploïde a été noté chez 3 cas (8.8%) **Figure 34.**

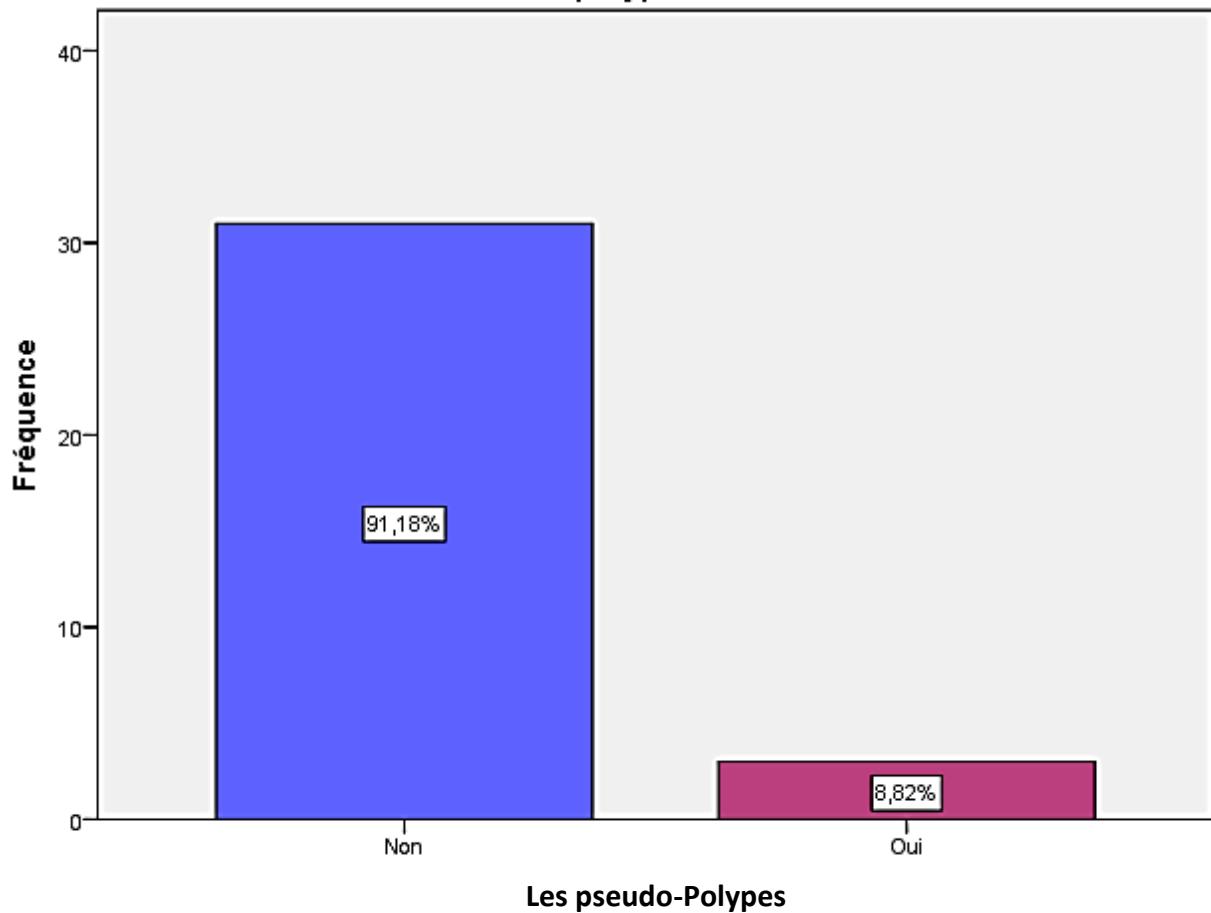


Figure 34 : Répartition des patients selon la présence des pseudo-polypes

I.20. Répartition des patients selon la présence de stomie :

Sur les 4 patients stomisés (11.8%) (**Tableau 04**), 2 ont subi une colostomie (5.9%) et les 2 autres une iléostomie (5.9%) **Figure 35**.

Tableau 04 : Répartition des patients selon la présence de stomie

		Fréquence	Pourcentage
Valide	Absence	30	88,2
	Présence	4	11,8
	Total	34	100,0

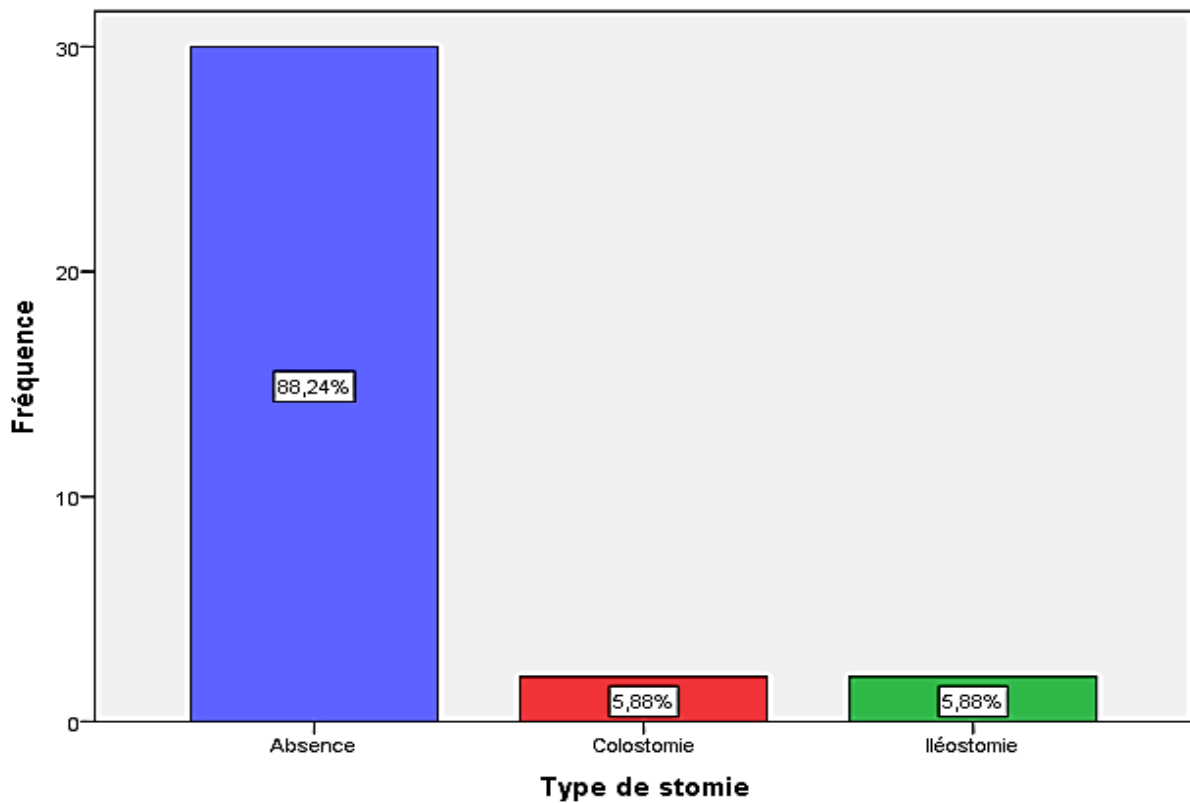


Figure 35 : Répartition des patients selon le type de stomie

I.21. Répartition des patients selon la sévérité de la maladie

La sévérité de la maladie n'a pas été mentionnée chez 73.5% de nos patients, tandis qu'elle a été jugée sévère chez 20.6% des cas et modérée chez le reste des patients (5.9%) **Figure 36.**

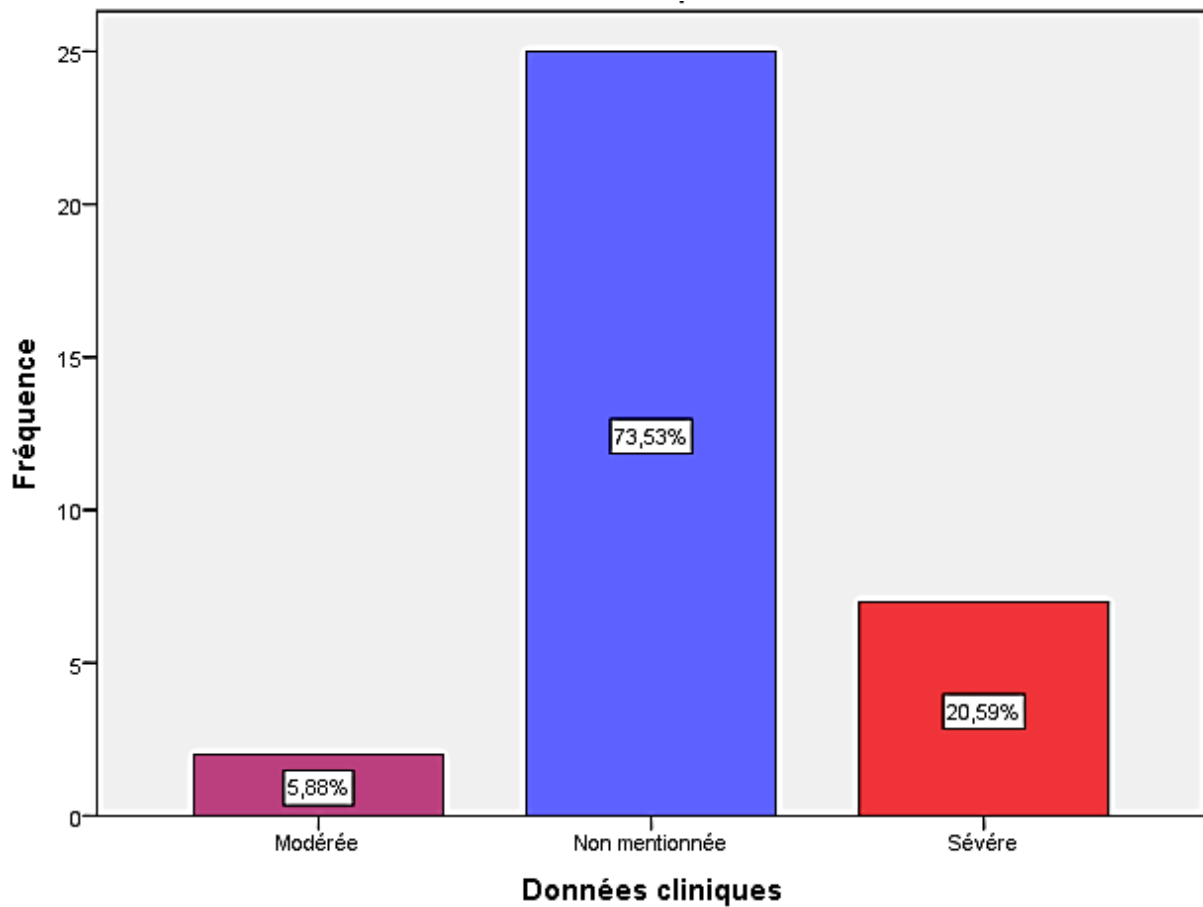


Figure 36 : Répartition des patients selon la sévérité de la maladie

I.22. Répartition des patients selon la récurrence après traitement :

Nous ne disposons pas d'éléments suffisants pour savoir si les 22 cas étudiés ont récidivés après traitement (64.7%), En revanche nous avons noté qu'un seul cas de récurrence (2.9%)

Figure 37.

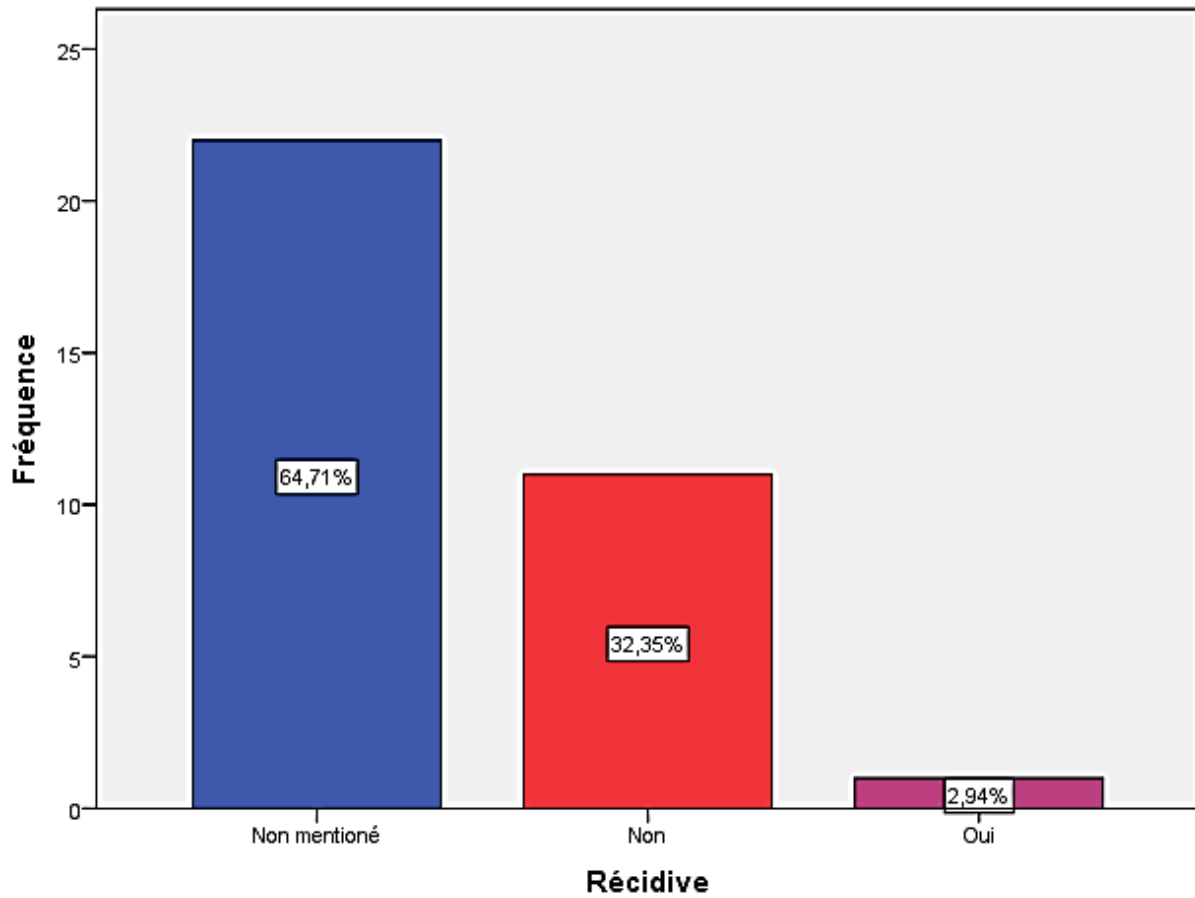


Figure 37 : Répartition des patients selon ma récurrence après traitement

I.23. Répartition des patients selon l'appendicectomie :

Sur un total de 34 cas, 1 seul a été appendicectomisé ce qui équivaut à un pourcentage de 2.9% **Figure 38.**

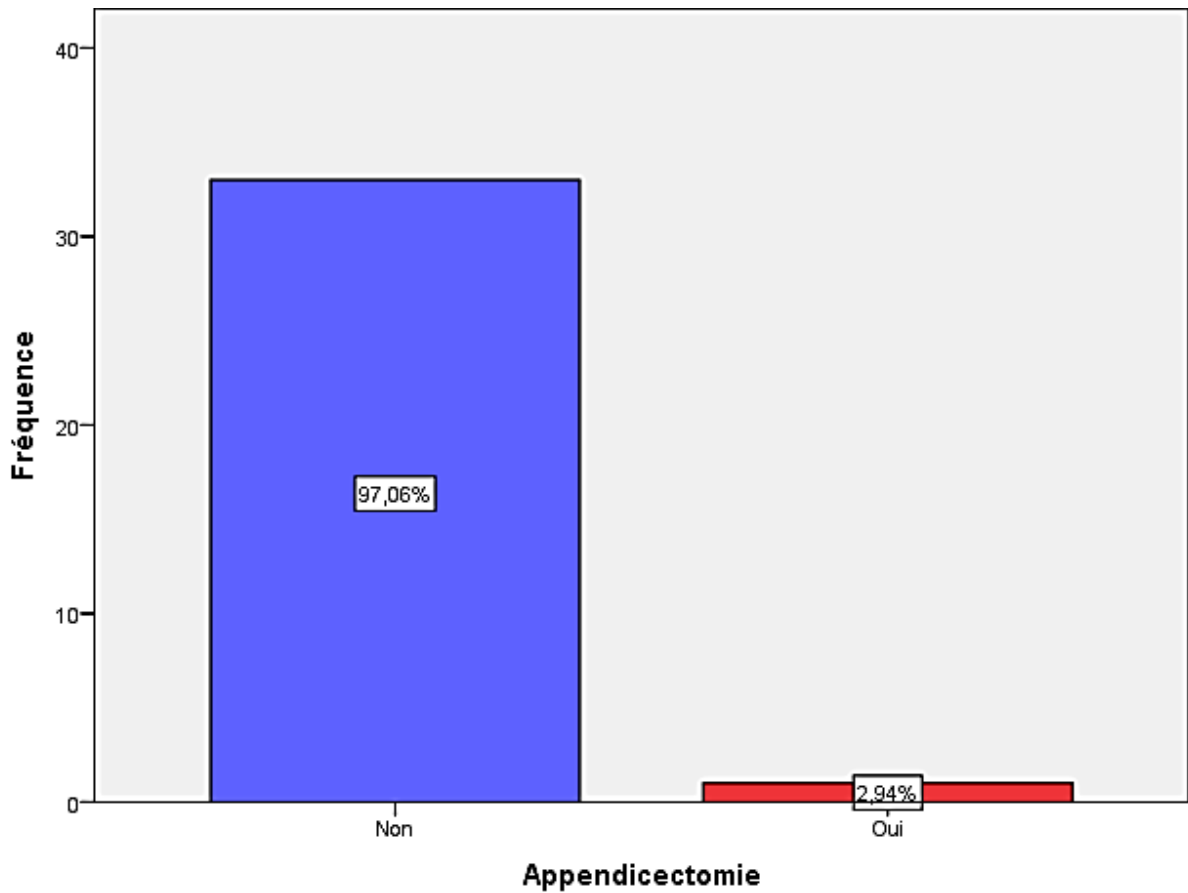


Figure 38 : Répartition des patients selon l'appendicectomie

II. Discussion :

Au niveau de cette partie, nous relevons le sens objectif des résultats obtenus au terme de l'enquête, le traitement et l'analyse des données recensées auprès de 34 patients atteints de rectocolite hémorragique au sein de la wilaya de Sidi Bel Abbes ainsi que l'évaluation des résultats obtenus lors de cette présente étude par rapport à ceux mentionnés précédemment par d'autres chercheurs dans diverses régions du monde.

II-1. Epidémiologie :

II-1.1. L'âge :

La moyenne d'âge de nos patients était de 49.9 ans avec des extrêmes de 19 et 80 ans,

Un écart type de 16.97 et un pic entre 40 et 60 ans (52.9%).

Ces résultats se rapprochent de ceux enregistrés par **M. Hajjou** et **N. Guennoun (2009)** et **Y.Wang et al(2007)**. L'étude de **G.A.Lanfranchi et al (1980)** a révélé que la tranche d'âge la plus touchée était celle de 25-29 ans avec une moyenne d'âge de 34 +/-11.5 ans tandis que **M.L.Diouf et al (2010)** ont noté un pic d'incidence entre 30 et 39 ans avec une moyenne d'âge de 33.81 ans [104],[105],[106],[107].

II-1.2. Le sexe :

Lors de notre enquête nous avons noté une légère prédominance masculine qui était de l'ordre de 52.9%. Les résultats rapportés par **K.M.Shirazi et al(2013)** et **Y.Ozin et al (2009)** concordent avec ceux que nous avons enregistré étant donné que dans ces deux séries de cas une mince prédominance masculine a été notée [108],[109].

M. Hajjou et **N. Guennoun(2009)** ont mentionné une prédominance féminine dans leur étude vu que 65% des femmes étaient atteintes. De même, l'étude de **M.Alyoune et M.Ch.Biadillah (1992)** a révélé une prédominance féminine avec un taux de 66%, ce qui va à l'encontre des résultats de notre enquête [104], [110].

II-1.3. Année

L'étude rétrospective s'est étendue sur une période de 26 années (1994 à 2020) où le nombre de personnes atteintes s'élevait de manière relativement stable jusqu'en 2017 où l'on a enregistré un pic de 11.8% suivi d'une légère régression de 2018 à 2020.

Ceci va à l'encontre des résultats obtenus par **Y. Wang et al (2007)** où le nombre de cas augmentait progressivement au fil des années jusqu'au pic atteint en 2003 [105].

Selon une étude locale réalisée par **T.Hammada et al (2011)**, 100 cas de RCH ont été enregistrés du 1 janvier 2003 au 31 décembre 2007, ce qui renforce les données que nous avons fournies étant donné que l'évolution de la colite ulcéreuse est relativement lente en Algérie[110].

II-1.4 Localisation géographique :

La majorité des patients (73.5%) dans cette étude sont de provenance urbaine, seul 20% venaient de milieux ruraux, Il en a été de même dans les études de **M.El Abkari et al (2009)** et **M. Hajjouet N. Guennoun (2009)**, ceci pourrait être dû à la multiplicité des facteurs environnementaux ainsi que le mode de vie en zone urbaine[111],[104].

II-2 Signes cliniques :

II-2.1.Symptomatologie :

Les symptômes majeurs dans cette étude se distinguaient par des douleurs abdominales avec un taux de 23.9%, la diarrhée avec un taux de 22.2% et la réctorragie avec un taux de 17.1%.On retrouve ces résultats également dans les études **S.H Park et al (2007)**, **S.M Park et al(1996)**, **Y.Wang (2007)** et **al** et **Y.Ozin et al(2009)** où ces symptômes touchaient plus de la moitié des cas [112],[113],[105],[109].

Toutefois, 6.8% de nos patients souffraient de douleurs abdomino-pelviennes, 3.4% d'hémorroïdes et vomissements, et seulement 1.7% des cas avaient un méléna.

De plus, l'épigastrie n'a été enregistrée qu'à hauteur de 0.9%.Aucun de ces symptômes n'a été déclaré dans les études citées précédemment.

5.1% de nos patients ont déclaré avoir des selles séro-sanglantes, le même pourcentage a été enregistré dans l'étude de **M.L. Diouf et al(2010)** et un taux nettement plus élevé dans les séries de cas de **Y.Ozin et al (2009)**et **S.M Park et al (1996)** [107],[109],[113].

Une altération de l'état général a été signalée chez 4.3% de nos patients, un taux presque similaire a été aussi enregistré dans l'étude de **M.L. Diouf et al (2010)**, par contre lors des études menées par **d'Y. Wang et al(2007)**et **S.M Park et al(1996)** le pourcentage été plus élevé.

Discussion

Seul 2.6% de cas de fièvre et d'amaigrissement ont été notés dans notre série de cas ce qui concorde avec les résultats de **Y.Ozin et al (2009)** [107],[105],[113],[109].

Un pourcentage plus élevé de ces deux symptômes a été mentionné par **S.M Park et al(1996)** et **Y. Wang et al (2007)** [113],[105].

Un syndrome dépressif a été noté chez 6% de nos patients, ces résultats sont en totale concordance avec ceux de **M.Alyoune et M.Ch.Biadillah (1992)**(51%), **A.Bougouma et al (2010)**(15%) et **M.El Abkari et al (2009)** (6.15%)[114],[115],[111] , et en conformité avec le rapport de la littérature [115] qui révèle que des comorbidités psychologiques sont fréquentes chez les patients atteints de MICI.

Tableau 05 : Résultats comparatifs de la symptomatologie

Symptômes	S.H Park et al[112]	S.M Park et al[113]	Y.Wang et al[105]	Y.Ozin et al[109]	El Abkari Mohammed et al [111]	M.L. Diouf et al[107]	Notre étude
Altération de l'état général	----- --	28.7%	31%	----- --	-----	6.25%	4.3%
Amaigrissement	14.5%	33.3%	35.6%	6%	-----	6.25%	2.6%
Diarrhée	64.1%	95.1%		17%	80%	62.5%	22.2%
Douleurs abdominales	53.9%	53.4%	67.3%	91.2%	55%	25%	23.9%
Douleurs abdominopelviennes	-----	----- -	----- --	----- --	-----	-----	6.8%
EPI gastralgie	----- -	----- -	----- --	----- --	-----	-----	0.9%
Fièvre	12.5%	13.6%	23.5%	2.2%	-----	31.5%	2.6%
Rectorragie	90.8%	----- ---	----- --	----- --	44%	-----	17.1%
Hémorroïdes	-----	-----	-----	-----	-----	-----	3.4%

Discussion

	---	---	--	--			
Selle sero sanglantes		91.4%		91.2%	-----	5%	5.1%
Mélena	----- -	----- --	-----	-----	-----	-----	1.7%
Vomissements	----- -	----- --	-----	----- --	-----	-----	3.4%
Syndrome dépressif	----- -	1.5%	----- --	----- --	-----	-----	6%

II-2.2. Manifestations extra-digestives :

Lors de notre étude, 11.8% des cas avaient des manifestations articulaires, Ces résultats rejoignent ceux de **T.Hammada et al (2011)** , **Y.Wang et al (2007)** et **M.Alyoune et M.Ch.Biadillah(1992)** qui déclaraient que moins de 20% de leurs patients avaient développés les mêmes manifestations [111],[105],[110].

Nous avons aussi noté des manifestations dermatologiques dans 5.9% des cas, Les études de **T.Hammada et al(2011)** et **Y.Wang et al (2007)** ont révélé des taux tout aussi bas contrairement à celle de **M.L. Diouf et al (2010)** où le taux de ces manifestations été de 21.9% [110],[105],[107].

Les manifestations ophtalmologiques étaient également rares dans notre étude (2.9%) par rapport à celle d'**Y.Wang et al (2007)**,voire inexistante dans l'étude de **T.Hammada et al (2011)**[105],[110].

Discussion

Tableau 06 : Résultats comparatifs des manifestations extra-digestives

Manifestations extra-digestives	Y.Wang et al[105]	T.Hammad aet al[110]	M. Hajjouet N. Guennoun [104]	M.L. Diouf et al[107]	M.Alyoune et M.Ch.Biadillah [114]	Notre étude
Manifestations articulaires	7.1%	15%	40%		18.4%	11.8%
Manifestations dermatologiques	1.9%	2%	-----	21.9%	-----	5.9%
Manifestations ophtalmologiques	1.7%	0%	-----		-----	2.9%

III.3.Sévérité de la maladie

La sévérité de la poussée est définie selon les critères de **Truelove et Witts**.

Notre étude n'a révélé aucun cas de poussées de sévérité minime. On retrouve une poussée minime dans moins de 30% de cas dans les études de **M.Alyoune et M.Ch.Biadillah (1992)** , **K.Krati et al (2017)**et **M. Hajjou et N. Guennoun (2009)** ,Ce degré de sévérité a été enregistré à hauteur de 66.6% dans la série de **Y.Qiu et al (2019)**[114],[116],[104],[117].

D'autre part , nous avons enregistré une poussée modérée chez 5.9% de nos patients, alors que les études de **Y.Qiu et al (2019)** , **M.Alyoune et M.Ch.Biadillah (1992)**, **K.Krati et al(2017)** et **M.Hajjou et N.Guennoun (2009)** rapportent un pourcentage nettement plus élevé[117],[110],[117],[104].

20.6% de nos patients ont connus des poussées sévères, ce qui concorde avec les résultats rapportés par **M.Alyoune et M.Ch.Biadillah (1992)** et vont à l'encontre de ceux déclarés par **Y.Qiu et al (2019)** (5.7%) , **K.Krati (2017)**(50%)et **M. Hajjou et N. Guennoun (2009)** (31.7%)[114],[117],[116],[104].

Discussion

Tableau 07: Resultats comparatifs de sévérité de la maladie

Sévérité de la poussée	Y.Qiu et al[117]	M.Alyoune et M.Ch.Biadillah [114]	K.Krati[116]	M. Hajjouet N. Guennoun[104]	Notre étude
Minime	66.6%	21.4%	12%	23.3%	0%
Modérée	27.7%	58%	18%	45%	5.9%
Sévère	5.7%	21.4%	50%	31.7%	20.6%

II-3. Les antécédents :

II-3.1.Le tabagisme :

Lors de notre étude le tabagisme a été déclaré chez 2 patients (5.9%) cette fréquence avoisine celle rapportée par **A. Bougouma et al (2010)** qui déclarent que 3 de leurs patients seulement avaient un statut de fumeur. 2.9% des patients étaient ex-fumeurs, ce taux est similaire à celui mentionné par **S.D. Ladas et al (2005)** [116],[118].

91.2 % de nos patients ne fumaient pas, ces résultats se rapprochent de ceux de **M.A.Benkhemmar et al (2015)** [119].

Ainsi 89.9% des patients ne s'adonnaient pas à la consommation du tabac dans l'étude de **M.El Yousfi et al.(2009)** , Seul 14% des cas avaient un statut de fumeur dans l'étude de **El Abkari et al (2009)** [120],[111].

II-3.2. Alcool :

Nous avons noté lors de notre étude, qu'aucun patient ne consommait de substances alcooliques, En revanche dans l'étude de **A.Bougouma et al (2010)** le taux de personnes ne consommant pas d'alcool était de 85% [115], Ceci s'accorde avec ce que rapporte la littérature du fait que la consommation d'alcool n'a pas d'effets sur le développement de la maladie [121].

II-3.3. Les antécédents familiaux :

La fréquence des formes familiales des maladies inflammatoires chroniques de l'intestin dans la littérature varie de 6 à 33%. Nous avons noté qu'un seul cas (2.9%) avait des antécédents familiaux, ceci se rapproche des résultats obtenus par **O.Kharmach et al (2020)** (4.5%), **Y.Ozin et al (2009)** 5.9%et **M.El Abkari et al (2009)**(6.15%)[122],[109],[112]

II-3.4. Les antécédents médicaux :

Dans de notre étude, nous avons relevé que 2.94% de cas avaient soit un antécédent de diabète, une insuffisance surrénale, un dysfonctionnement thyroïdien ou de tuberculose. 41.18% de cas avaient déjà un passé de colite ulcéreuse au moment du diagnostic. **A.Bougouma et al (2010)** et **M. Hajjou et N.Guennoun (2009)**avaient quant à eux déclaré que leurs patients avaient des antécédents divers ne figurant pas parmi ceux que nous avons cité précédemment[115],[104].

II-3.5. Les antécédents chirurgicaux :

Sur les 34 cas étudiés, la quasi-totalité (91.18%) n'avait pas d'antécédent chirurgical, une colectomie subtotala précédemment faite a été notée chez 2 patients, en plus d'un seul cas de colectomie partielle. **M. Hajjou et N. Guennoun (2009)** ont rapporté que 15% de leurs patients avaient des antécédents chirurgicaux divers[104].

II-3.5.1.Appendicectomie :

Nous n'avons noté qu'un seul cas d'appendicectomie lors de cette étude (2.9%), les résultats de **M. Hajjou et N. Guennoun (2009)** (3.3%), **M.E.Stellingwerf et al (2019)** (7.6%) et **A.Uzan et al (2008)** (8%) se rapprochent des nôtres. Ce qui confirme que l'appendicectomie prévient l'apparition de la RCH[104],[123],[124].

Discussion

II-4.Localisation :

La rectite, également nommée proctite touchait plus de la moitié de nos patients (56.7%). Les résultats de **D.Gaspard et al (2017)**,**K.Krati et al (2017)** et **Y.Wang et al (2007)** vont à l'encontre de ce que nous avons enregistré [125],[116],[105].

Nous avons noté une légère similitude entre les patients atteints de colite gauche (21.7%) dans notre série de cas et ceux d'**Y.Wang et al (2007)**, **M. Hajjou et N. Guennoun (2009)** (25%). Ceci ne s'accorde pas avec les résultats mentionnés par **D.Gaspard et al (2017)**, **K.Krati et al(2017)**, **S.M.Park et al (1996)** [105],[104],[125],[116],[113].

15% de nos patients avaient une atteinte recto-sigmoïdienne, ce résultat diffère de ceux rapportés par **M.Alyoune et M.Ch.Biadillah (1992)**(50%) et **K.Krati et al (2017)** (2%)[114],[116].

6.7% de cas de pancolite ont été enregistrés lors de notre enquête, ce qui se rapproche des valeurs évoquées dans les études de **M. Hajjou et N. Guennoun (2009)** avec un taux de 10%. Alors que **D.Gaspard et al (2017)**, **K.Krati et al (2017)**, **M.Alyoune et M.Ch.Biadillah (1992)** et **Y.Wang et al (2007)** ont noté des atteintes pancoliques relativement supérieures [104],[125],[116],[114],[105].

Tableau 08 : Résultats comparatifs de la localisation de la maladie

Localisation	D.Gaspard et al [125]	K.Krati [116]	M.Alyoune et M.CH.Biadillah [114]	M. Hajjou et N. Guennoun [104]	S.M Park et al [113]	Y.Wang et al [105]	Notre étude
Colite gauche	58%	12%		25%	16.7%	25%	21.7%
Pancolite	38%	56%	20%	10%	24.2%	25%	6.7%
Rectite	4%	10%	-----	---	----	14.8%	56.7%
Recto sigmoïdite	-----	2%	50%	---	----	----	15%

II.. Examen physique :

Toucher rectal :

Nous avons noté lors de notre étude que le toucher rectal n'était pas un examen médical courant dans la mise en œuvre du diagnostic de la rectocolite hémorragique étant donné que seul 2 de nos patients y ont été soumis, il en a été de même dans les séries d'étude de **M.EL Abkari et al (2009)** , **M.Uchino et al(2012)**,**S.H.Park (2007)** et **al** et **T.Hammada et al (2011)**ou cet examen n'a pas été effectué. Rappelons toutefois que le toucher rectal est un examen complémentaire il ne permet pas d'établir de manière catégorique le diagnostic de la maladie[111],[126],[112],[110].

II-6. Examens cliniques

II-6.1.Bilan biologique :

Le bilan biologique a révélé un taux élevé de protéine C réactive (CRP) et de la vitesse de sédimentation (VS) chez les personnes pour qui ces deux analyses biologiques ont été effectuées. Ces résultats rejoignent ceux rapportés par **M.Hadithi et al (2008)**, **M. Hajjouet N. Guennoun. (2009)**. De plus, les marqueurs biologiques de l'inflammation permettent également la détermination de la sévérité de la maladie[127],[104].

Un syndrome anémique a été constaté chez 20.59% de nos patients, cette anémie pourrait s'expliquer par les évacuations intestinales hémorragiques proprement dites (rectorragies), des résultats similaires aux nôtres ont été rapportés par **Hajjouet N. Guennoun (2009)** [104].

L'étude de **A.Bougouma et al (2010)** a enregistré un taux de 25% de personnes anémiques dans leur série de cas[115].

une fréquence de 27,77% a été noté dans l'étude de **K.Krati et al (2017)**tandis que **M.Alyoune** et **M.Ch.Biadillah (1992)** révèlent que 50% des patients souffraient d'anémie[116],[114].

II-6.2.Imagerie :

La rectoscopie, la rectosigmoidoscopie et la colonoscopie totale permettent de poser le diagnostic positif de la RCH. L'ASP n'a été réalisé que sur 1 patient dans notre étude, En revanche, elle a été faite systématiquement chez tous les patients lors de l'étude de **T.Hammada et al (2011)** L'examen coloscopique a été effectué chez 28.3% de nos patients, **Y.Wang et al (2007)** déclarent que cet examen a été pratiqué chez 95% des cas. **T.Hammada et al(2011)** et **A.Bougouma et al (2010)** ont également déclaré que cet examen a été réalisé lors de leurs recherches ce qui démontre la primordialité de cet examen dans le diagnostic de la colite ulcéreuse[110],[105],[115].

L'échographie (26.1%) ainsi que l'endoscopie (6.5%) font partie des examens radiologiques effectués lors de notre étude, ces deux examens ont été réalisés de manière systématique chez les patients étudiés par **M. Hajjouet N. Guennoun,(2009)****T.Hammada et al (2011)** et **A.Bougouma et al (2010)** [104],[110],[115].

Le nombre de patients ayant fait un scanner est de 6.5%, cet examen a également été effectué dans l'étude de **T.Hammada et al (2011)** [110].

La fibroscopie et la radiologie ont été pratiquées chez 2.2% des cas, ces examens ont plus fréquemment été réalisés par **Y.Wang et al (2007)**, **T.Hammada et al (2011)** et **A.Bougouma et al (2010)**[105],[110],[115].

La diversité des examens d'imagerie médicale permet de poser le diagnostic adéquat et ainsi mesurer l'étendue de la maladie.

II-6.3.Anatomopathologie :

Les analyses histologiques ont révélé la présence d'abcès cryptiques dans 8.8% des cas, ce pourcentage est relativement faible par rapport à celui mentionné dans les études de : **M.Alyoune et M.Ch.Biadillah (1992)**(64.4%), **M.L. Diouf et al (2010)** (34.4%), **A.Bougouma et al (2010)**(30%) et **Y.Wang et al (2007)** (23.2%)[114],[107],[115],[105].

Nous avons enregistré 1 seul cas d'atteinte glandulaire, ce qui se rapproche des résultats fournis par **M.Alyoune et M.Ch.Biadillah (1992)** et **A.Bougouma et al (2010)** où aucun cas n'a été déclaré, contrairement à l'étude de **M.L. Diouf et al (2010)** ,ou le taux d'atteinte glandulaire était de 28% [114] ,[115] ,[107].

Discussion

L'infiltrats inflammatoire était à hauteur de 5.9% lors de notre étude, tandis que **M.Alyoune** et **M.Ch.Biadillah (1992)** et **A.Bougouma et al (2010)** ont enregistré respectivement un total de 93.2% et 100% [114], [112].

Aucun de nos patients ne présentait de lésions épithéliales, ce fut également le cas pour les chercheurs préalablement nommés.

Tableau 09 : Résultats comparatifs de l'analyse anatomopathologique

Analyses histologiques	M.Alyoune et M.CH.Biadillah [114]	A.Bougouma et al[115]	Y.Wang et al [105]	M.L. Diouf et al [107]	Notre étude
Abcès cryptique	64.4%	30%	23.2%	34.4%	8.8%
Atteinte glandulaire	-----	-----	-----	28%	2.9%
Infiltrat inflammatoire	93.2%	100%	-----		5.9%
Lésions épithéliales	-----	-----	-----		0%

II-6.3.1.Pseudo-polypes :

8.8% de nos patients présentaient un aspect polyplôïde. Ces résultats sont corroborés par la littérature qui rapporte que les pseudo-polypes sont retrouvés dans 12.5% à 74 % des rectocolites hémorragiques[128] ainsi que dans les résultats des études de : **A.Bougouma et al (2010)** (5%), **M.Alyoune et M.Ch.Biadillah(1992)** (8.8%), **M.L. Diouf et al (2010)** (21.9%) et **Y. Wang et al (2007)** (22%)[115],[114],[107],[105].

II-7. Traitements

II-7.1.Traitements médicamenteux :

50% de nos patients était sous 5-ASA, le taux de cette médication est proche de celui de **Y.Qiu et al (2019)** (59%), **Y.Wang et al (2007)** et **P.Juillerat et al (2006)** qui déclarent que plus de 70% de leurs patients ont été mis sous 5-ASA. Toutefois, **A.Bougouma et al (2010)** rapportent un taux de 100% pour cette prise médicamenteuse [117],[105],[129],[115].

Discussion

La corticothérapie a été prescrite chez 11.8% de nos patients, **Y.Wang et al (2007)** , **Y.Qiu et al (2019)** et **A.Bougouma et al (2010)** révèlent une fréquence d'administration de corticoïdes plus élevée[105],[117] ,[115].

La prise du TNF-a été plus au moins rare dans notre série de cas (5.9%), **P.Juillerat et al (2006)** ont enregistré un résultat tout aussi bas dans leurs étude (8%)[129].

Tableau 10 : Résultats comparatifs du traitement de la maladie

Traitements médicamenteux	A.Bougouma et al[115]	Y.Qiu et al[117]	Y.Wang et al[105]	P.Juillerat et al [129]	NOTRE ETUDE
5-ASA	100%	59%	76.2%	72%	50%
TNF-A	-----	-----	-----	8%	5.9%
Corticoïdes	80%	35.4%	61.8%	-----	11.8%

II-7.2.Traitements chirurgicaux :

70.6% de nos patients n'ont pas subi de traitement chirurgical, les personnes opérées avaient subis soit une colectomie totale (8.8%), partielle (5.9%), et sigmoïdienne (2.9%), iléostomie (5.9%) ou une colostomie (5.9%). **P JuiLlerat et al (2006)** mentionnent également que 2% de leurs patients ont été colostomisés. **Y. Wang et al (2007)** rapportent que 19% des patients seulement ont été opérés[129],[105].

Ces résultats laissent penser que le traitement chirurgical est un traitement de dernier recours, qui n'est pas réalisé systématiquement si ce n'est l'échec de la thérapie médicamenteuse ou la gravité de l'étendue de la maladie.

Stomie :

Rappelons que 11.8% de nos patients ont été stomisés. **G. Pineton de Chambrun et al (2016)** rapportent que lors d'une étude effectuée en 2016, 28% des patients ont subi une stomie dont 24 RCH positif [130].

II-8. Récidive :

1 seul cas a connu une récidive dans notre étude .**A.Bougouma et al (2010)** ont enregistré 7 cas de rechute contrairement à **Y.Wang et al (2007)** qui ont enregistré un taux relativement élevé (78.1%) [115],[105].

Tableau 11 : Résultats comparatifs de la récidive

Récidive	A.Bougouma et al [115]	Y.wang et al[105]	Notre étude
Oui	7 cas	78.1% 1604/2054 cas	2.9%
Non	14 cas	-----	32.4%
Non mentionnée	-----	-----	64.7%

Conclusion

Au terme de cette étude nous résumons les points forts de cette analyse, Nous nous sommes assignées comme objectif principal l'évaluation des paramètres épidémiologiques, cliniques, para-cliniques et thérapeutiques des personnes atteintes de colite ulcéreuse au niveau de la région de Sidi Bel Abbes, sur une durée moyenne de 26 années et un effectif total de 34 cas. Suite à cette étude nous pouvons conclure que :

La rectocolite hémorragique est une maladie auto-immune peu fréquente en Algérie et dont les mécanismes physiopathologiques sont encore peu connus. Cette pathologie invalidante peut avoir des répercussions socio-professionnelles considérables altérant ainsi la qualité de vie des personnes qui en sont atteintes.

La colite ulcéreuse touche tout aussi bien les hommes que les femmes. Elle peut survenir à tout âge mais se déclare généralement chez les jeunes adultes entre 15 et 35 ans.

Le traitement actuel repose sur l'usage de la corticothérapie, la biothérapie les immunosuppresseurs, les aminosalicylés, la ciclosporine et la chirurgie pour les formes graves ou réfractaires.

En vue d'une meilleure prise en charge des patients nous proposons d'effectuer un contrôle permanent pour les personnes génétiquement prédisposées, la prévention de toute exposition susceptible de déclencher la maladie, ainsi que l'investigation dans la recherches des facteurs déclenchant, afin d'avoir un meilleur control sur la maladie.

Références bibliographiques

- [1] R. Modigliani, « LES MALADIES INFLAMMATOIRES CRYPTOGÉNÉTIQUES DE L'INTESTIN », p. 2.
- [2] « Les MICI touchent aussi les plus jeunes - A la une », *Destination Santé*, déc. 05, 2014. <https://destinationsante.com/les-mici-touchent-aussi-les-plus-jeunes.html> (consulté le juin 29, 2021).
- [3] « MICI : Etudier les mécanismes en cause dans la maladie ». <https://www.frm.org/recherches-maladies-rares/maladies-inflammatoires-chroniques-de-l-intestin/mici-etudier-les-mecanismes-en-cause-dans-la-maladie> (consulté le juin 29, 2021).
- [4] « JFHOD | SNFGE.org - Société savante médicale française d'hépatogastroentérologie et d'oncologie digestive ». <https://www.snfge.org/content/incidence-des-maladies-inflammatoires-chroniques-0> (consulté le juin 10, 2021).
- [5] « Ulcerative Colitis - Gastrointestinal Disorders - MSD Manual Professional Edition ». <https://www.msmanual.com/professional/gastrointestinal-disorders/inflammatory-bowel-disease-ibd/ulcerative-colitis> (consulté le juin 29, 2021).
- [6] « Vers un traitement personnalisé de la rectocolite hémorragique », *FMC-HGE*. https://www.fmcgastro.org/textes-postus/no-postu_year/vers-un-traitement-personnalise-de-la-rectocolite-hemorragique/ (consulté le juin 29, 2021).
- [7] M. Kayal et S. Shah, « Ulcerative Colitis: Current and Emerging Treatment Strategies », *J. Clin. Med.*, vol. 9, n° 1, p. 94, déc. 2019, doi: 10.3390/jcm9010094.
- [8] « Maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI) », *Inserm - La science pour la santé*. <https://www.inserm.fr/information-en-sante/dossiers-information/maladies-inflammatoires-chroniques-intestin-mici> (consulté le avr. 25, 2021).
- [9] « Rectocolite hémorragique | SNFGE.org - Société savante médicale française d'hépatogastroentérologie et d'oncologie digestive ». <https://www.snfge.org/content/rectocolite-hemorragique-0> (consulté le juin 10, 2021).
- [10] « Rectocolite hémorragique : définition, symptômes, traitement - Sciences et Avenir ». https://www.sciencesetavenir.fr/sante-maladie/rectocolite-hemorragique-definition-symptomes-traitement_104696 (consulté le juin 10, 2021).
- [11] « Frequence de la Rectocolite Hemorragique (RCH) ». <http://hepatoweb.com/Rectocolite-Hemorragique-frequence.php> (consulté le avr. 27, 2021).
- [12] M. D. Chang et X. Liu, « Overview of Histopathology of Ulcerative Colitis and Crohn's Disease », in *Interventional Inflammatory Bowel Disease: Endoscopic Management and Treatment of Complications*, Elsevier, 2018, p. 49-68. doi: 10.1016/B978-0-12-811388-2.00005-1.
- [13] C. Klotz *et al.*, « Rectocolite hémorragique : conduite diagnostique et prise en charge thérapeutique », *Presse Médicale*, vol. 44, n° 2, p. 144-149, févr. 2015, doi: 10.1016/j.lpm.2014.06.025.
- [14] « John Libbey Eurotext - Hépatogastro & Oncologie Digestive - Facteur de susceptibilité génétique de la rectocolite hémorragique ». https://www.jle.com/fr/revues/hpg/e-docs/facteur_de_susceptibilite_genetique_de_la_rectocolite_hemorragique_261066/breve.phtml?cle_doc=0003FBCA (consulté le juin 15, 2021).
- [15] S. B. Hanauer, « Update on the etiology, pathogenesis and diagnosis of ulcerative colitis », *Nat. Clin. Pract. Gastroenterol. Hepatol.*, vol. 1, n° 1, p. 26-31, nov. 2004, doi: 10.1038/ncpgasthep0031.
- [16] D. F. McCole, « IBD Candidate Genes and Intestinal Barrier Regulation », *Inflamm. Bowel Dis.*, vol. 20, n° 10, p. 1829-1849, oct. 2014, doi: 10.1097/MIB.000000000000090.
- [17] « John Libbey Eurotext - Médecine thérapeutique / Pédiatrie - Appendicectomie et protection contre la rectocolite hémorragique ». https://www.jle.com/en/revues/mtp/e-docs/appendicectomie_et_protection_contre_la_rectocolite_hemorragique_1943/breve.phtml?tab=texte (consulté le juin 16, 2021).

- [18] « Rectocolite Hemorragique RCH ». <http://hepatoweb.com/Rectocolite-Hemorragique-mecanismes.php> (consulté le mai 17, 2021).
- [19] « Ulcerative Colitis | Causes, Symptoms, Types & Treatments », *Drugwatch.com*. <https://www.drugwatch.com/health/digestive-health/ulcerative-colitis/> (consulté le juin 16, 2021).
- [20] « Types of Ulcerative Colitis ». <https://www.webmd.com/ibd-crohns-disease/ulcerative-colitis/ulcerative-colitis-types> (consulté le juin 16, 2021).
- [21] « Ulcerative colitis - Symptoms and causes - Mayo Clinic ». <https://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/ulcerative-colitis/symptoms-causes/syc-20353326> (consulté le juin 16, 2021).
- [22] « Ulcerative colitis: Symptoms, types, diet, causes, and treatment ». <https://www.medicalnewstoday.com/articles/163772#types> (consulté le juin 16, 2021).
- [23] « Ulcerative Colitis | Causes, Symptoms, Types & Treatments », *Drugwatch.com*. <https://www.drugwatch.com/health/digestive-health/ulcerative-colitis/> (consulté le juin 16, 2021).
- [24] « Mise au point sur la rectocolite ulcéro-hémorragique en 2017 ». <https://www.revmed.ch/revue-medicale-suisse/2017/revue-medicale-suisse-572/mise-au-point-sur-la-rectocolite-ulcero-hemorragique-en-2017> (consulté le mai 24, 2021).
- [25] « Colite ulcéreuse - Causes, Symptômes, Traitement, Diagnostic - salutbonjour.ca ». <https://ressourcessante.salutbonjour.ca/condition/getcondition/colite-ulcereuse> (consulté le juin 16, 2021).
- [26] « Rectorragie : causes, caractéristiques, diagnostic, prise en charge ». <https://www.sante-sur-le-net.com/maladies/hepato-gastro/rectorragie/> (consulté le juin 16, 2021).
- [27] « Signes et symptômes de la colite ulcéreuse », *Canadian Digestive Health Foundation*. <https://cdhf.ca/fr/digestive-disorders/colite-ulcereuse/signes-et-symptomes-de-la-colite-ulcereuse/> (consulté le juin 16, 2021).
- [28] « Ulcerative Colitis Pain Relief: How to Manage UC Pain ». <https://www.healthline.com/health/ulcerative-colitis-pain> (consulté le juin 16, 2021).
- [29] « 7 Questions About Ulcerative Colitis Cramping | Everyday Health ». <https://www.everydayhealth.com/hs/ulcerative-colitis-treatment-management/cramping-questions/> (consulté le juin 16, 2021).
- [30] « Manifestations rhumatologiques de la maladie de Crohn et de la RCH ». <http://www.rhumato.info/cours-revues2/97-enterocolopathies/1716-crohn-rch> (consulté le mai 22, 2021).
- [31] A. Buisson, G. Bommelaer, et L. Peyrin-Biroulet, « Rectocolite hémorragique : épidémiologie, physiopathologie, diagnostic, histoire naturelle et stratégie thérapeutique », *EMC - Gastro-Entérologie*, vol. 7, n° 4, p. 1-19, oct. 2012, doi: 10.1016/S1155-1968(12)43559-3.
- [32] « Erythème noueux – Définition, Causes, Symptômes et Traitements », <https://www.passeportsante.net/>, déc. 14, 2016. <https://www.passeportsante.net/fr/Maux/Problemes/Fiche.aspx?doc=erytheme-noueux> (consulté le mai 22, 2021).
- [33] « Manifestations dermatologiques au cours des maladies inflammatoires chroniques de l'intestin », *FMC-HGE*. <https://www.fmcgastro.org/textes-postus/postu-2016-paris/manifestations-dermatologiques-au-cours-des-maladies-inflammatoires-chroniques-de-lintestin/> (consulté le mai 22, 2021).
- [34] « L'ÉRYTHÈME NOUEUX | Le Généraliste ». <https://www.legeneraliste.fr/actu-medicale/lerytheme-noueux> (consulté le mai 22, 2021).
- [35] L. Vaillant et M. Samimi, « Aphtes et ulcérations buccales », *Presse Médicale*, vol. 45, n° 2, p. 215-226, févr. 2016, doi: 10.1016/j.lpm.2016.01.005.

- [36] « Uvéite - Définition », <https://www.passeportsante.net/>, janv. 13, 2013. <https://www.passeportsante.net/fr/Maux/Problemes/Fiche.aspx?doc=uveite-pm> (consulté le mai 23, 2021).
- [37] « Cours ». <http://campus.cerimes.fr/ophtalmologie/enseignement/ophtalmo15/site/html/2.html> (consulté le mai 23, 2021).
- [38] « Cholangite sclérosante primitive - Troubles hépatiques et biliaires », *Édition professionnelle du Manuel MSD*. <https://www.msmanuals.com/fr/professional/troubles-h%C3%A9patiques-et-biliaires/pathologies-de-la-v%C3%A9sicule-et-des-canaux-biliaires/cholangite-scl%C3%A9rosante-primitive> (consulté le mai 24, 2021).
- [39] « Cholangite sclérosante primitive | SNFGE.org - Société savante médicale française d'hépatogastroentérologie et d'oncologie digestive ». <https://www.snfge.org/content/cholangite-sclerosante-primitive> (consulté le mai 24, 2021).
- [40] « Calculs biliaires (lithiase biliaire) - Définition », <https://www.passeportsante.net/>, déc. 13, 2012. https://www.passeportsante.net/fr/Maux/Problemes/Fiche.aspx?doc=lithiase_biliaire_pm (consulté le mai 24, 2021).
- [41] « fiche_09.pdf ». Consulté le: mai 24, 2021. [En ligne]. Disponible sur: https://www.gastroenterologue-poitiers.fr/wp-content/uploads/media/pdf/mici/memo/fiche_09.pdf
- [42] T. Kobayashi *et al.*, « Ulcerative colitis », *Nat. Rev. Dis. Primer*, vol. 6, n° 1, p. 74, déc. 2020, doi: 10.1038/s41572-020-0205-x.
- [43] I. Ordás, L. Eckmann, M. Talamini, D. C. Baumgart, et W. J. Sandborn, « Ulcerative colitis », *The Lancet*, vol. 380, n° 9853, p. 1606-1619, nov. 2012, doi: 10.1016/S0140-6736(12)60150-0.
- [44] Q. Y. Lean *et al.*, « Heparins in ulcerative colitis: Proposed mechanisms of action and potential reasons for inconsistent clinical outcomes », *Expert Rev. Clin. Pharmacol.*, vol. 8, p. 1-17, août 2015, doi: 10.1586/17512433.2015.1082425.
- [45] Z.-H. Shen *et al.*, « Relationship between intestinal microbiota and ulcerative colitis: Mechanisms and clinical application of probiotics and fecal microbiota transplantation », *World J. Gastroenterol.*, vol. 24, n° 1, p. 5-14, janv. 2018, doi: 10.3748/wjg.v24.i1.5.
- [46] N. Tatiya-aphiradee, W. Chatuphonprasert, et K. Jarukamjorn, « Immune response and inflammatory pathway of ulcerative colitis », *J. Basic Clin. Physiol. Pharmacol.*, vol. 30, n° 1, p. 1-10, déc. 2018, doi: 10.1515/jbcpp-2018-0036.
- [47] « Ulcerative colitis - The Lancet ». <https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736%2812%2960150-0/fulltext> (consulté le juin 16, 2021).
- [48] « (PDF) Heparins in ulcerative colitis: Proposed mechanisms of action and potential reasons for inconsistent clinical outcomes ». https://www.researchgate.net/publication/281485001_Heparins_in_ulcerative_colitis_Proposed_mechanisms_of_action_and_potential_reasons_for_inconsistent_clinical_outcomes (consulté le juin 16, 2021).
- [49] « Revue Médicale Suisse - la revue médicale francophone de référence pour la formation continue des médecins. », *Revmed.ch*. <https://www.revmed.ch/revue-medicale-suisse/2017/revue-medicale-suisse-572/mise-au-point-sur-la-rectocolite-ulcero-hemorragique-en-2017> (consulté le mai 17, 2021).
- [50] J. Bavosi, « Comment le rôle et l'enseignement de l'infirmière peuvent faire la différence auprès des personnes ayant subi une iléostomie ? », p. 4.
- [51] « REVUE MEDICALE SUISSE 572 | Revue Medicale Suisse ». <https://www.revmed.ch/revue-medicale-suisse/2017/revue-medicale-suisse-572/mise-au-point-sur-la-rectocolite-ulcero-hemorragique-en-2017> (consulté le juin 16, 2021).

- [52] S. Kedia, V. Ahuja, et R. Tandon, « Management of acute severe ulcerative colitis », *World J. Gastrointest. Pathophysiol.*, vol. 5, n° 4, p. 579-588, nov. 2014, doi: 10.4291/wjgp.v5.i4.579.
- [53] « Prise en charge d'une colite aiguë grave », *FMC-HGE*. <https://www.fmcgastro.org/textes-postus/postu-2017/prise-en-charge-dune-colite-aigue-grave/> (consulté le juin 16, 2021).
- [54] « Colite ulcéreuse – Symptômes et Diagnostic | MSD Santé Suisse ». <https://www.msd-gesundheit.ch/fr/immunologie/colite-ulcereuse/symptomes-et-diagnostic> (consulté le mai 19, 2021).
- [55] « Diagnostic différentiel des maladies inflammatoires de l'intestin - Service d'immunologie et allergie - CHUV ». <https://www.chuv.ch/fr/ial/ial-home/professionnels-de-la-sante/laboratoire-de-diagnostic/archives/autoimmunité/diagnostic-differentiel-des-maladies-inflammatoires-de-lintestin> (consulté le juin 16, 2021).
- [56] « Third European Evidence-based Consensus on Diagnosis and Management of Ulcerative Colitis. Part 1: Definitions, Diagnosis, Extra-intestinal Manifestations, Pregnancy, Cancer Surveillance, Surgery, and Ileo-anal Pouch Disorders | Journal of Crohn's and Colitis | Oxford Academic ». <https://academic.oup.com/ecco-jcc/article/11/6/649/2966917> (consulté le juin 16, 2021).
- [57] « Ulcerative Colitis: Diagnosis and Treatment - American Family Physician ». <https://www.aafp.org/afp/2007/1101/p1323.html> (consulté le juin 16, 2021).
- [58] « Colite ulcéreuse – Symptômes et Diagnostic | MSD Santé Suisse ». <https://www.msd-gesundheit.ch/fr/immunologie/colite-ulcereuse/symptomes-et-diagnostic> (consulté le juin 16, 2021).
- [59] « Analyse de la calprotectine fécale | Société gastro-intestinale | www.mauxdeventre.org ». <https://badgut.org/centre-information/sujets-de-a-a-z/analyse-de-la-calprotectine-fecale/?lang=fr> (consulté le juin 16, 2021).
- [60] A. Hillary, « Optimiser les objectifs lors de la prise en charge des patients atteints de colite ulcéreuse »; p. 8.
- [61] « Examens lors de la Rectocolite Hemorragique (RCH) ». <http://hepatoweb.com/Rectocolite-Hemorragique-examens.php> (consulté le mai 21, 2021).
- [62] M. D. Chang et X. Liu, « Chapter 5 - Overview of Histopathology of Ulcerative Colitis and Crohn's Disease », in *Interventional Inflammatory Bowel Disease: Endoscopic Management and Treatment of Complications*, B. Shen, Éd. Academic Press, 2018, p. 49-68. doi: 10.1016/B978-0-12-811388-2.00005-1.
- [63] Doctissimo, « Endoscopie - Définition, indications et déroulé de l'examen », *Doctissimo*. <https://www.doctissimo.fr/sante/imagerie-medicale/endoscopie-fibroscopie> (consulté le mai 21, 2021).
- [64] « The Role of Endoscopy in Ulcerative Colitis: Old Facts and New Advances ». <https://www.medscape.org/viewarticle/561401> (consulté le juin 13, 2021).
- [65] « What is the role of endoscopy in the diagnosis of ulcerative colitis (UC) in children? ». <https://www.medscape.com/answers/930146-175318/what-is-the-role-of-endoscopy-in-the-diagnosis-of-ulcerative-colitis-uc-in-children> (consulté le juin 13, 2021).
- [66] C. E. Dye, R. R. Gaffney, T. M. Dykes, et M. T. Moyer, « Endoscopic and Radiographic Evaluation of the Small Bowel in 2012 », *Am. J. Med.*, vol. 125, n° 12, p. 1228.e1-1228.e12, déc. 2012, doi: 10.1016/j.amjmed.2012.06.017.
- [67] « PillCam now used at Rady Children's Hospital | MobiHealthNews ». <https://www.mobihealthnews.com/937/pillcam-now-used-at-rady-childrens-hospital> (consulté le juin 17, 2021).
- [68] S. Anamorphik, « MICI – Les signes de la maladie », *CREGG*, mars 18, 2019. <https://www.cregg.org/espace-patients/my-mici-book/les-signes-de-la-maladie/> (consulté le mai 21, 2021).

- [69] « Ulcerative Colitis: Practice Essentials, Background, Anatomy ». <https://emedicine.medscape.com/article/183084-overview> (consulté le juin 17, 2021).
- [70] « Recto-coliteHémorragique-FRfrPub34v01.pdf ». Consulté le: juin 17, 2021. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.orpha.net/data/patho/Pub/fr/Recto-coliteHémorragique-FRfrPub34v01.pdf>
- [71] E. Masson, « Examens morphologiques au cours des MICI », *EM-Consulte*. <https://www.em-consulte.com/article/99968/examens-morphologiques-au-cours-des-mici> (consulté le juin 17, 2021).
- [72] « [Atelier] Echographie des MICI », *FMC-HGE*, mai 25, 2011. <https://www.fmcgastro.org/postu-main/archives/postu-2011-paris/textes-postu-2011-paris/echographie-des-mici/> (consulté le juin 19, 2021).
- [73] « Échographie intestinale dans la rectocolite hémorragique et études de cas ». <https://www.abbviepro.com/fr/fr/immunologie/gastro-enterologie/pathologies-et-environnement/echographie/echo-mici-mode-emploi/cas-cliniques/rectocolite-hemorragique.html> (consulté le juin 17, 2021).
- [74] « Ulcerative colitis | Radiology Reference Article | Radiopaedia.org ». <https://radiopaedia.org/articles/ulcerative-colitis?lang=gb> (consulté le juin 17, 2021).
- [75] P. Deepak et D. Bruining, « Radiographic evaluation of ulcerative colitis », *Gastroenterol. Rep.*, vol. 2, mai 2014, doi: 10.1093/gastro/gou026.
- [76] « Rectocolite hémorragique - Troubles gastro-intestinaux - Édition professionnelle du Manuel MSD ». <https://www.msmanuals.com/fr/professional/troubles-gastro-intestinaux/maladie-intestinale-inflammatoire/rectocolite-h%C3%A9morrhagique> (consulté le juin 17, 2021).
- [77] « La colite ulcéreuse – Familiprix ». <https://www.familiprix.com/fr/articles/la-colite-ulcereuse> (consulté le juin 17, 2021).
- [78] « Colite ulcéreuse chronique et cancer colorectal ». <http://documents.irevues.inist.fr/handle/2042/19587> (consulté le juin 19, 2021).
- [79] « Item 118 : Maladie de Crohn et rectocolite hémorragique », p. 18.
- [80] Doctissimo, « La rectocolite hémorragique ou RCH (colite ulcéreuse) - Symptômes et traitement », *Doctissimo*. https://www.doctissimo.fr/html/sante/encyclopedie/sa_942_colites_inflam.htm (consulté le mai 22, 2021).
- [81] « Les traitements de la rectocolite hémorragique - VIDAL ». <https://www.vidal.fr/maladies/estomac-intestins/rectocolite-hemorragique/medicaments.html> (consulté le juin 20, 2021).
- [82] « L'acide 5-aminosalicylique oral dans le traitement de la colite ulcéreuse active ». https://www.cochrane.org/fr/CD000543/GUT_lacide-5-aminosalicylique-oral-dans-le-traitement-de-la-colite-ulcereuse-active (consulté le juin 21, 2021).
- [83] « Sulfasalazine (Salazopyrin® et génériques) | Creapharma ». <https://www.creapharma.ch/medicaments-sommaire/sulfasalazine> (consulté le juin 21, 2021).
- [84] M. A. Peppercorn, « Sulfasalazine: Pharmacology, Clinical Use, Toxicity, and Related New Drug Development », *Ann. Intern. Med.*, vol. 101, n° 3, p. 377, sept. 1984, doi: 10.7326/0003-4819-101-3-377.
- [85] « <https://www.revmed.ch/revue-medicale-suisse> », *Revue Médicale Suisse*. <https://www.revmed.ch/revue-medicale-suisse> (consulté le juin 21, 2021).
- [86] G. Poggioli, M. Salice, N. Renzi, et M. Campieri, « History of Ulcerative Colitis », in *Ulcerative Colitis*, G. Poggioli, Éd. Milano: Springer Milan, 2019, p. 1-16. doi: 10.1007/978-88-470-3977-3_1.
- [87] « What is the role of systemic steroid therapy in the treatment of mild-to-moderate ulcerative colitis (UC)? » <https://www.medscape.com/answers/183084-13818/what-is-the-role-of->

- systemic-steroid-therapy-in-the-treatment-of-mild-to-moderate-ulcerative-colitis-uc (consulté le juin 21, 2021).
- [88] « Colite ulcéreuse – Traitement | MSD Santé Suisse ». <https://www.msd-gesundheit.ch/fr/immunologie/colite-ulcereuse/traitement> (consulté le juin 21, 2021).
- [89] « Prise en charge d'une colite aiguë grave – FMC-HGE ». <https://www.fmcgastro.org/textes-postus/postu-2017/prise-en-charge-dune-colite-aigue-grave/> (consulté le juin 16, 2021).
- [90] S. Anamorphik, « MICI – Les étapes du traitement médical », *CREGG*, mars 19, 2019. <https://www.cregg.org/espace-patients/my-mici-book/les-etapes-du-traitement-medical/> (consulté le mai 24, 2021).
- [91] « Biosimilaires print quality.pdf ». Consulté le: mai 24, 2021. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.sllcanada.org/sites/default/files/National/CANADA/Pdf/InfoBooklets/Biosimilaires%20print%20quality.pdf>
- [92] « Rectocolite hémorragique (RCH) ». <https://www.digestscience.com/fr/pathologies/rectocolite-hemorragique-rch> (consulté le mai 24, 2021).
- [93] « Adalimumab : HUMIRA® AMEGVITA®, IMRALDI®, IDACIO®, HYRIMOZ® et HULIO® », *GETAID*, sept. 03, 2019. <https://www.getaid.org/fiches-medicament/ladalimumab-humira> (consulté le mai 24, 2021).
- [94] « Approches nutritionnelles des maladies inflammatoires de l'intestin (MICI) | La Nutrition Santé ». <https://www.lanutrition-sante.ch/approches-nutritionnelles-des-maladies-inflammatoires-de-lintestin-mici/> (consulté le juin 21, 2021).
- [95] « La rectocolite hémorragique » SNFCP ». <https://www.snfcps.org/informations-maladies/maladie-de-crohn-rch/la-rectocolite-hemorragique/> (consulté le juin 21, 2021).
- [96] SGI, « Diète et colite ulcéreuse », *Société gastro-intestinale | www.mauxdeventre.org*. <https://badgut.org/centre-information/sante-et-nutrition/diete-et-colite-ulcereuse/?lang=fr> (consulté le juin 21, 2021).
- [97] « Probiotique : bienfaits, quand en prendre, effets indésirables ? » <https://sante.journaldesfemmes.fr/fiches-sante-du-quotidien/2560914-probiotique-bienfaits-aliments-cure-lequel-choisir/> (consulté le mai 24, 2021).
- [98] « MICI : quelle place pour les probiotiques ? » <https://www.pileje.fr/revue-sante/mici-probiotiques> (consulté le mai 24, 2021).
- [99] « Bavosi - Comment le rôle et l'enseignement de l'infirmière .pdf ». Consulté le: juin 16, 2021. [En ligne]. Disponible sur: https://www.oiiq.org/sites/default/files/uploads/pdf/publications/perspective_infirmieres/2011_vol8_no2/17_colite.pdf
- [100] « Article : Traitement chirurgical de la rectocolite hémorragique | Proktos ». <https://www.proktos.com/professionnels-de-sant%C3%A9/pathologies/maladie-de-Crohn-et-RCH/traitement-chirurgical-de-la-rectocolite-h%C3%A9morragique> (consulté le juin 21, 2021).
- [101] « Ulcerative Colitis Surgery: What to Expect ». <https://www.webmd.com/ibd-crohns-disease/ulcerative-colitis/ss/slideshow-surgery> (consulté le juin 21, 2021).
- [102] « Coloproctectomie Totale », *Service de chirurgie générale et digestive Hôpital Saint-Antoine*. <http://chirurgie-digestive-sat.aphp.fr/chirurgie/colectomies/coloproctectomie-totale/> (consulté le juin 21, 2021).
- [103] « Rectocolite Hémorragique : quand opérer ? », *FMC-HGE*, mars 27, 2013. <https://www.fmcgastro.org/postu-main/postu-2013-paris/textes-postu-2013-paris/rectocolite-hemorragique-quand-operer/> (consulté le juin 21, 2021).
- [104] M. Hajjou et N. Guennoun, « Profil épidémiologique de la rectocolite hémorragique A propos de soixante cas », p. 4.

- [105] Y. Wang, Q. Ouyang, et APDW 2004 Chinese IBD working group, « Ulcerative colitis in China: Retrospective analysis of 3100 hospitalized patients », *J. Gastroenterol. Hepatol.*, vol. 22, n° 9, p. 1450-1455, sept. 2007, doi: 10.1111/j.1440-1746.2007.04873.x.
- [106] G. A. Lanfranchi *et al.*, « Clinical Course of Ulcerative Colitis in Italy », *Digestion*, vol. 20, n° 2, p. 106-110, 1980, doi: 10.1159/000198426.
- [107] M. L. Diouf, D. Dia, A. Thioubou, M. L. Bassène, et M. Mbengue, « Prévalence de la rectocolite hémorragique dans le centre d'endoscopie digestive de l'hôpital Aristide-Le-Dantec de Dakar », *J. Afr. Hépatogastroentérologie*, vol. 4, n° 2, p. 97-102, juin 2010, doi: 10.1007/s12157-010-0158-x.
- [108] K. M. Shirazi *et al.*, « Epidemiological and Clinical Characteristics of Inflammatory Bowel Disease in Patients from Northwestern Iran », *Middle East J. Dig. Dis.*, vol. 5, n° 2, p. 86-92, avr. 2013.
- [109] Y. Ozin *et al.*, « Clinical Features of Ulcerative Colitis and Crohn's Disease in Turkey », p. 7.
- [110] T. Hammada, M.-C. Lemdaoui, F. Boutra, D. Zoughailech, et H. Asselah, « Aspects épidémiologiques des maladies inflammatoires chroniques de l'intestin dans une population algérienne », *J. Afr. Hépatogastroentérologie*, vol. 5, n° 4, p. 293-302, déc. 2011, doi: 10.1007/s12157-011-0327-6.
- [111] « JFHOD | SNFGE.org - Société savante médicale française d'hépatogastroentérologie et d'oncologie digestive ». <https://www.snfge.org/content/la-recto-colite-hemorragique-aspects-epidemi> (consulté le juin 23, 2021).
- [112] S. H. Park *et al.*, « Clinical features and natural history of ulcerative colitis in Korea », *Inflamm. Bowel Dis.*, vol. 13, n° 3, p. 278-283, mars 2007, doi: 10.1002/ibd.20015.
- [113] S. M. Park, D. S. Han, S. K. Yang, W. S. Hong, et Y. I. Min, « Clinical Features of Ulcerative Colitis in Korea », *Korean J. Intern. Med.*, vol. 11, n° 1, p. 9-17, janv. 1996, doi: 10.3904/kjim.1996.11.1.9.
- [114] T. S. tropicale, « Santé Maghreb - Bibliothèque de Santé Maghreb ». <http://www.santetropicale.com/santemag/biblio.asp?id=1546&action=lire> (consulté le juin 23, 2021).
- [115] « La rectocolite hémorragique chez le noir africain. Analyse de 20 cas au Burkina Faso | SpringerLink ». <https://link.springer.com/article/10.1007/s12157-010-0172-z> (consulté le juin 24, 2021).
- [116] K. Krati, I. Eddoukani, S. Oubaha, et Z. Samlani, « PARTICULARITES DES ANEMIES AU COURS DE LA RECTOCOLITE ULCERO-HEMORRAGIQUE SPECIAL FEATURES OF ANEMIA DURING HEMORRHAGIC ULCERATIVE COLITIS », vol. 21, p. 3, 2017.
- [117] Y. Qiu *et al.*, « Risk factors and long-term outcome of disease extent progression in Asian patients with ulcerative colitis: a retrospective cohort study », *BMC Gastroenterol.*, vol. 19, n° 1, p. 7, déc. 2019, doi: 10.1186/s12876-018-0928-2.
- [118] S. D. Ladas *et al.*, « Incidence of ulcerative colitis in Central Greece: A prospective study », *World J. Gastroenterol. WJG*, vol. 11, n° 12, p. 1785-1787, mars 2005, doi: 10.3748/wjg.v11.i12.1785.
- [119] « JFHOD | SNFGE.org - Société savante médicale française d'hépatogastroentérologie et d'oncologie digestive ». <https://www.snfge.org/content/tabac-et-mici-epidemiologie-et-impact-sur-le> (consulté le juin 24, 2021).
- [120] E. Masson, « P.292 - La recto-colite hémorragique à Fès : quels aspects épidémiologiques et cliniques ? », *EM-Consulte*. <https://www.em-consulte.com/article/207408/pp292-la-rectocolite-hemorragique-a-fesc-quels-as> (consulté le juin 24, 2021).
- [121] « No association of alcohol use and the risk of ulcerative colitis or Crohn's disease: data from a European Prospective cohort study (EPIC) | European Journal of Clinical Nutrition ». <https://www.nature.com/articles/ejcn2016271> (consulté le juin 24, 2021).

- [122] « JFHOD | SNFGE.org - Société savante médicale française d'hépatogastroentérologie et d'oncologie digestive ». <https://www.snfge.org/content/formes-familiales-de-la-rectocolite> (consulté le juin 24, 2021).
- [123] « Appendicectomie et RCH : risque ou bénéfique ? », *FMC-HGE*. <https://www.fmcgastro.org/breves-congres/escp-2019/appendicectomie-et-rch-risque-ou-benefice/> (consulté le juin 24, 2021).
- [124] E. Masson, « Effet protecteur de l'appendicectomie contre la rectocolite hémorragique », *EM-Consulte*. <https://www.em-consulte.com/article/98671/effet-protecteur-de-l-appendicectomie-contre-la-re> (consulté le juin 24, 2021).
- [125] « JFHOD | SNFGE.org - Société savante médicale française d'hépatogastroentérologie et d'oncologie digestive ». <https://www.snfge.org/content/etude-retrospective-de-lefficacite-du-golimuma> (consulté le juin 24, 2021).
- [126] M. Uchino, H. Ikeuchi, H. Matsuoka, T. Bando, Y. Takesue, et N. Tomita, « Clinical features and management of pouchitis in Japanese ulcerative colitis patients », *Surg. Today*, vol. 43, n° 9, p. 1049-1057, sept. 2013, doi: 10.1007/s00595-012-0377-4.
- [127] M. Hadithi *et al.*, « Retrospective analysis of old-age colitis in the Dutch inflammatory bowel disease population », *World J. Gastroenterol.*, vol. 14, n° 20, p. 3183, 2008, doi: 10.3748/wjg.14.3183.
- [128] « JFHOD | SNFGE.org - Société savante médicale française d'hépatogastroentérologie et d'oncologie digestive ». <https://www.snfge.org/content/pseudo-polypes-geants-diffus-au-cours-de-la-mal> (consulté le juin 24, 2021).
- [129] M. El Yousfi, N. Aqodad, D. A. Benajah, M. El Abkari, et A. Ibrahim, « P.292 La recto-colite hémorragique à Fès : quels aspects épidémiologiques et cliniques ? », *Gastroentérologie Clin. Biol.*, vol. 33, n° 3, p. A194, mars 2009, doi: 10.1016/S0399-8320(09)72983-5.
- [130] « Auteur - Dr Guillaume PINETON DE CHAMBRUN ». <https://www.edimark.fr/guillaume-pineton-chambrun> (consulté le juin 25, 2021).

