

La colite aiguë grave au cours des maladies inflammatoires chroniques intestinales à début tardif : étude en population générale

Laura Bril

▶ **To cite this version:**

Laura Bril. La colite aiguë grave au cours des maladies inflammatoires chroniques intestinales à début tardif : étude en population générale. Médecine humaine et pathologie. 2016. dumas-01381828

HAL Id: dumas-01381828

https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01381828

Submitted on 14 Oct 2016

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

FACULTE MIXTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE DE ROUEN

ANNEE 2016 **N°**

THESE POUR LE
DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR
BRIL Laura
NEE LE 18 juin 1988 A Flers (Orne)

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT
LE 03 OCTOBRE 2016

La Colite aiguë grave au cours des maladies inflammatoires chroniques intestinales à début tardif.

Etude en population générale.

PRESIDENT DE JURY : Monsieur le Professeur Pierre MICHEL

DIRECTEUR DE THESE : Monsieur le Professeur Guillaume SAVOYE

MEMBRES DU JURY: Monsieur le Professeur Jean-Jacques TUECH

Madame le Docteur Laura ARMENGOL-DEBEIR

ANNEE UNIVERSITAIRE 2015 – 2016

U.F.R. DE MEDECINE ET DE-PHARMACIE DE ROUEN

DOYEN : **Professeur Pierre FREGER**

ASSESSEURS : **Professeur Michel GUERBET**

Professeur Benoit VEBER

Professeur Pascal JOLY

Professeur Stéphane MARRET

I - **MEDECINE**

PROFESSEURS DES UNIVERSITES – PRATICIENS HOSPITALIERS

Mr Frédéric **ANSELME**	HCN	Cardiologie
Mme Isabelle **AUQUIT AUCKBUR**	HCN	Chirurgie plastique
Mr Bruno **BACHY** *(surnombre jusque 01/11/15))*	HCN	Chirurgie pédiatrique
Mr Fabrice **BAUER**	HCN	Cardiologie
Mme Soumeya **BEKRI**	HCN	Biochimie et biologie moléculaire
Mr Jacques **BENICHOU**	HCN	Bio statistiques et informatique médicale
Mr Jean-Paul **BESSOU**	HCN	Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
Mme Françoise **BEURET-BLANQUART** *(surnombre)*	HCN	Commission E.P.P. D.P.C. Pôle Qualité
Mr Guy **BONMARCHAND** (*surnombre)*	HCN	Réanimation médicale
Mr Olivier **BOYER**	UFR	Immunologie
Mr François **CARON**	HCN	Maladies infectieuses et tropicales
Mr Philippe **CHASSAGNE**	HCN	Médecine interne (gériatrie)
Mr Vincent **COMPERE**	HCN	Anesthésiologie et réanimation chirurgicale
Mr Antoine **CUVELIER**	HB	Pneumologie
Mr Pierre **CZERNICHOW**	HCH	Epidémiologie, économie de la santé
Mr Jean-Nicolas **DACHER**	HCN	Radiologie et imagerie médicale
Mr Stéfan **DARMONI**	HCN	Informatique médicale et techniques de communication
Mr Pierre **DECHELOTTE**	HCN	Nutrition
Mme Danièle **DEHESDIN** *(surnombre)*	HCN	Oto-rhino-laryngologie

Mr Frédéric **DI FIORE**	CB	Cancérologie
Mr Fabien **DOGUET**	HCN	Chirurgie Cardio Vasculaire
Mr Jean **DOUCET**	SJ	Thérapeutique - Médecine interne et gériatrie
Mr Bernard **DUBRAY**	CB	Radiothérapie
Mr Philippe **DUCROTTE**	HCN	Hépato-gastro-entérologie
Mr Frank **DUJARDIN**	HCN	Chirurgie orthopédique - Traumatologique
Mr Fabrice **DUPARC**	HCN	Anatomie - Chirurgie orthopédique et traumatologique
Mr Eric **DURAND**	HCN	Cardiologie
Mr Bertrand **DUREUIL**	HCN	Anesthésiologie et réanimation chirurgicale
Mme Hélène **ELTCHANINOFF**	HCN	Cardiologie
Mr Thierry **FREBOURG**	UFR	Génétique
Mr Pierre **FREGER**	HCN	Anatomie - Neurochirurgie
Mr Jean François **GEHANNO**	HCN	Médecine et santé au travail
Mr Emmanuel **GERARDIN**	HCN	Imagerie médicale
Mme Priscille **GERARDIN**	HCN	Pédopsychiatrie
Mr Michel **GODIN** *(surnombre)*	HB	Néphrologie
M. Guillaume **GOURCEROL**	HCN	Physiologie
Mr Philippe **GRISE** *(surnombre)*	HCN	Urologie
Mr Dominique **GUERROT**	HCN	Néphrologie
Mr Olivier **GUILLIN**	HCN	Psychiatrie Adultes
Mr Didier **HANNEQUIN**	HCN	Neurologie
Mr Fabrice **JARDIN**	CB	Hématologie
Mr Luc-Marie **JOLY**	HCN	Médecine d'urgence
Mr Pascal **JOLY**	HCN	Dermato - Vénéréologie
Mme Annie **LAQUERRIERE**	HCN	Anatomie et cytologie pathologiques
Mr Vincent **LAUDENBACH**	HCN	Anesthésie et réanimation chirurgicale
Mr Joël **LECHEVALLIER**	HCN	Chirurgie infantile
Mr Hervé **LEFEBVRE**	HB	Endocrinologie et maladies métaboliques
Mr Thierry **LEQUERRE**	HB	Rhumatologie
Mr Eric **LEREBOURS**	HCN	Nutrition
Mme Anne-Marie **LEROI**	HCN	Physiologie
Mr Hervé **LEVESQUE**	HB	Médecine interne
Mme Agnès **LIARD-ZMUDA**	HCN	Chirurgie Infantile
Mr Pierre Yves **LITZLER**	HCN	Chirurgie cardiaque
Mr Bertrand **MACE**	HCN	Histologie, embryologie, cytogénétique
M. David **MALTETE**	HCN	Neurologie
Mr Christophe **MARGUET**	HCN	Pédiatrie
Mme Isabelle **MARIE**	HB	Médecine interne

Mr Jean-Paul **MARIE**	HCN	Oto-rhino-laryngologie
Mr Loïc **MARPEAU**	HCN	Gynécologie - Obstétrique
Mr Stéphane **MARRET**	HCN	Pédiatrie
Mme Véronique **MERLE**	HCN	Epidémiologie
Mr Pierre **MICHEL**	HCN	Hépato-gastro-entérologie
Mr Jean-François **MUIR**	HB	Pneumologie
Mr Marc **MURAINE**	HCN	Ophtalmologie
Mr Philippe **MUSETTE**	HCN	Dermatologie - Vénéréologie
Mr Christophe **PEILLON**	HCN	Chirurgie générale
Mr Christian **PFISTER**	HCN	Urologie
Mr Jean-Christophe **PLANTIER**	HCN	Bactériologie - Virologie
Mr Didier **PLISSONNIER**	HCN	Chirurgie vasculaire
Mr Gaëtan **PREVOST**	HCN	Endocrinologie
Mr Bernard **PROUST**	HCN	Médecine légale
Mme Nathalie **RIVES**	HCN	Biologie du développement et de la reproduction
Mr Jean-Christophe **RICHARD** *(détachement)*	HCN	Réanimation médicale - Médecine d'urgence
Mr Vincent **RICHARD**	UFR	Pharmacologie
Mr Horace **ROMAN**	HCN	Gynécologie - Obstétrique
Mr Jean-Christophe **SABOURIN**	HCN	Anatomie - Pathologie
Mr Guillaume **SAVOYE**	HCN	Hépato-gastrologie
Mme Céline **SAVOYE–COLLET**	HCN	Imagerie médicale
Mme Pascale **SCHNEIDER**	HCN	Pédiatrie
Mr Michel **SCOTTE**	HCN	Chirurgie digestive
Mme Fabienne **TAMION**	HCN	Réanimation médicale
Mr Luc **THIBERVILLE**	HCN	Pneumologie
Mr Christian **THUILLEZ**	HB	Pharmacologie
Mr Hervé **TILLY**	CB	Hématologie et transfusion
Mr Olivier **TROST**	HCN	Chirurgie Maxillo Faciale
Mr Jean-Jacques **TUECH**	HCN	Chirurgie digestive
Mr Jean-Pierre **VANNIER**	HCN	Pédiatrie génétique
Mr Benoît **VEBER**	HCN	Anesthésiologie - Réanimation chirurgicale
Mr Pierre **VERA**	CB	Biophysique et traitement de l'image
Mr Eric **VERIN**	CRMPR	Médecine physique et de réadaptation
Mr Eric **VERSPYCK**	HCN	Gynécologie obstétrique
Mr Olivier **VITTECOQ**	HB	Rhumatologie
Mr Jacques **WEBER**	HCN	Physiologie

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES – PRATICIENS HOSPITALIERS

Mme Noëlle **BARBIER-FREBOURG**	HCN	Bactériologie – Virologie
Mr Jeremy **BELLIEN**	HCN	Pharmacologie
Mme Carole **BRASSE LAGNEL**	HCN	Biochimie
Mme Valérie **BRIDOUX HUYBRECHTS**	HCN	Chirurgie Digestive
Mr Gérard **BUCHONNET**	HCN	Hématologie
Mme Mireille **CASTANET**	HCN	Pédiatrie
Mme Nathalie **CHASTAN**	HCN	Physiologie
Mme Sophie **CLAEYSSENS**	HCN	Biochimie et biologie moléculaire
Mr Moïse **COEFFIER**	HCN	Nutrition
Mr Stéphane **DERREY**	HCN	Neurochirurgie
Mr Manuel **ETIENNE**	HCN	Maladies infectieuses et tropicales
Mr Serge **JACQUOT**	UFR	Immunologie
Mr Joël **LADNER**	HCN	Epidémiologie, économie de la santé
Mr Jean-Baptiste **LATOUCHE**	UFR	Biologie cellulaire
Mr Thomas **MOUREZ**	HCN	Bactériologie
Mme Muriel **QUILLARD**	HCN	Biochimie et biologie moléculaire
Mr Mathieu **SALAUN**	HCN	Pneumologie
Mme Pascale **SAUGIER-VEBER**	HCN	Génétique
Mme Anne-Claire **TOBENAS-DUJARDIN**	HCN	Anatomie

PROFESSEUR AGREGE OU CERTIFIE

Mme Dominique **LANIEZ**	UFR	Anglais
Mr Thierry **WABLE**	UFR	Communication

II - PHARMACIE

PROFESSEURS

Mr Thierry **BESSON**	Chimie Thérapeutique
Mr Jean-Jacques **BONNET**	Pharmacologie
Mr Roland **CAPRON** (PU-PH)	Biophysique
Mr Jean **COSTENTIN** (Professeur émérite)	Pharmacologie
Mme Isabelle **DUBUS**	Biochimie
Mr Loïc **FAVENNEC** (PU-PH)	Parasitologie
Mr Jean Pierre **GOULLE**	Toxicologie
Mr Michel **GUERBET**	Toxicologie
Mme Isabelle **LEROUX - NICOLLET**	Physiologie
Mme Christelle **MONTEIL**	Toxicologie
Mme Martine **PESTEL-CARON** (PU-PH)	Microbiologie
Mme Elisabeth **SEGUIN**	Pharmacognosie
Mr Rémi **VARIN** (PU-PH)	Pharmacie clinique
Mr Jean-Marie **VAUGEOIS**	Pharmacologie
Mr Philippe **VERITE**	Chimie analytique

MAITRES DE CONFERENCES

Mme Cécile **BARBOT**	Chimie Générale et Minérale
Mme Dominique **BOUCHER**	Pharmacologie
Mr Frédéric **BOUNOURE**	Pharmacie Galénique
Mr Abdeslam **CHAGRAOUI**	Physiologie
Mme Marie Catherine **CONCE-CHEMTOB**	Législation pharmaceutique et économie de la santé
Mme Elizabeth **CHOSSON**	Botanique
Mme Cécile **CORBIERE**	Biochimie
Mr Eric **DITTMAR**	Biophysique
Mme Nathalie **DOURMAP**	Pharmacologie
Mme Isabelle **DUBUC**	Pharmacologie
Mr Abdelhakim **ELOMRI**	Pharmacognosie
Mr François **ESTOUR**	Chimie Organique
Mr Gilles **GARGALA** (MCU-PH)	Parasitologie

Mme Najla **GHARBI**	Chimie analytique
Mme Marie-Laure **GROULT**	Botanique
Mr Hervé **HUE**	Biophysique et mathématiques
Mme Laetitia **LE GOFF**	Parasitologie - Immunologie
Mme Hong **LU**	Biologie
Mme Sabine **MENAGER**	Chimie organique
Mr Mohamed **SKIBA**	Pharmacie galénique
Mme Malika **SKIBA**	Pharmacie galénique
Mme Christine **THARASSE**	Chimie thérapeutique
Mr Frédéric **ZIEGLER**	Biochimie

PROFESSEURS ASSOCIES

Mme Cécile **GUERARD-DETUNCQ**	Pharmacie officinale
Mr Jean-François **HOUIVET**	Pharmacie officinale

PROFESSEUR CERTIFIE

Mme Mathilde **GUERIN**	Anglais

ASSISTANT HOSPITALO-UNIVERSITAIRE

Mr Jérémie **MARTINET**	Immunologie

ATTACHES TEMPORAIRES D'ENSEIGNEMENT ET DE RECHERCHE

Mr Romy **RAZAKANDRAINIBE**	Parasitologie
Mr François **HALLOUARD**	Galénique
Mme Caroline **LAUGEL**	Chimie organique
Mr Souleymane **ABDOUL-AZIZ**	Biochimie
Mme Maïté **NIEPCERON**	Microbiologie

LISTE DES RESPONSABLES DES DISCIPLINES PHARMACEUTIQUES

Mme Cécile **BARBOT**	Chimie Générale et minérale
Mr Thierry **BESSON**	Chimie thérapeutique
Mr Roland **CAPRON**	Biophysique
Mr Jean **CHASTANG**	Mathématiques
Mme Marie-Catherine **CONCE-CHEMTOB**	Législation et économie de la santé
Mme Elisabeth **CHOSSON**	Botanique
Mr Jean-Jacques **BONNET**	Pharmacodynamie
Mme Isabelle **DUBUS**	Biochimie
Mr Loïc **FAVENNEC**	Parasitologie
Mr Michel **GUERBET**	Toxicologie
Mr François **ESTOUR**	Chimie organique
Mme Isabelle **LEROUX-NICOLLET**	Physiologie
Mme Martine **PESTEL-CARON**	Microbiologie
Mme Elisabeth **SEGUIN**	Pharmacognosie
Mr Mohamed **SKIBA**	Pharmacie galénique
Mr Philippe **VERITE**	Chimie analytique

III – MEDECINE GENERALE

PROFESSEUR DES UNIVERSITÉS-MÉDECIN GÉNÉRALISTE

Mr Jean-Loup **HERMIL** UFR Médecine générale

PROFESSEURS ASSOCIES A MI-TEMPS

Mr Emmanuel **LEFEBVRE** UFR Médecine générale

Mr Philippe **NGUYEN THANH** UFR Médecine générale

MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE A MI-TEMPS

Mr Pascal **BOULET** UFR Médecine générale

Mme Elisabeth **MAUVIARD** UFR Médecine générale

Mme Lucille **PELLERIN** UFR Médecine générale

Mme Yveline **SEVRIN** UFR Médecine générale

Mme Marie Thérèse **THUEUX** UFR Médecine générale

ENSEIGNANTS MONO-APPARTENANTS

PROFESSEURS

Mr Serguei **FETISSOV** (med)	Physiologie (ADEN)
Mr Paul **MULDER** (phar)	Sciences du Médicament
Mme Su **RUAN** (med)	Génie Informatique

MAITRES DE CONFERENCES

Mr Sahil **ADRIOUCH** (med)	Biochimie et biologie moléculaire (Unité Inserm 905)
Mme Gaëlle **BOUGEARD-DENOYELLE** (med)	Biochimie et biologie moléculaire (UMR 1079**)**
Mme Carine **CLEREN** (phar)	Neurosciences (Néovasc)
Mme Pascaline **GAILDRAT** (phar)	Génétique moléculaire humaine (UMR 1079)
Mr Nicolas **GUEROUT** (phar)	Chirurgie Expérimentale
Mr Antoine **OUVRARD-PASCAUD** (med)	Physiologie (Unité Inserm 1076)
Mr Frédéric **PASQUET**	Sciences du langage, orthophonie
Mme Isabelle **TOURNIER** (phar)	Biochimie (UMR 1079)

CHEF DES SERVICES ADMINISTRATIFS : Mme Véronique **DELAFONTAINE**

HCN - Hôpital Charles Nicolle *HB - Hôpital de BOIS GUILLAUME*

CB - Centre Henri Becquerel *CHS - Centre Hospitalier Spécialisé du Rouvray*

CRMPR - Centre Régional de Médecine Physique et de Réadaptation *SJ – Saint Julien Rouen*

Par délibération en date du 3 mars 1967, la faculté a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A Monsieur le Professeur Michel

Vous me faites l'honneur de présider mon jury.

Je vous remercie pour l'accueil que vous m'avez fait dans votre service.

Vos connaissances en oncologie et votre charisme m'impressionnent toujours.

Veuillez trouver ici le témoignage de ma reconnaissance et de mon profond respect.

A Monsieur le Professeur Savoye

Je vous remercie d'avoir dirigé ma thèse et de m'avoir confié ce sujet que j'ai traité avec un grand intérêt. Grâce à vos conseils avisés, je ne me suis sentie perdue à aucun moment dans cet exercice.

Votre culture médicale est impressionnante aussi bien dans votre domaine qu'en dehors. La médecine semble simple lorsqu'on vous écoute.

Je regrette de ne pas avoir eu l'occasion de suivre vos visites durant mon internat.

Veuillez trouver ici le témoignage de ma reconnaissance et de mon admiration.

A Monsieur le Professeur Tuech

Je vous remercie de me faire l'honneur de juger ce travail.

Veuillez trouver ici l'expression de ma reconnaissance et de mon profond respect.

A Madame le Docteur Armengol-Debeir

Tu me fais l'honneur de juger mon travail.

Je te remercie pour ta gentillesse et ta bienveillance. Tu es toujours disponible quand nous sommes en difficulté, que ce soit pour des problèmes médicaux ou personnels. Posée en toutes circonstances, ton calme est rassurant et apaisant. J'ai beaucoup aimé apprendre à tes

côtés. Tu es un modèle pour moi, aussi bien pour ton métier que tu fais avec brio que pour ta vie en dehors de l'hôpital.

Aux enquêtrices EPIMAD, je vous remercie pour le recueil de données, principalement

A Madame Stéphanie Auzou pour votre aide, votre réactivité, votre disponibilité et votre compétence.

A Monsieur Nicolas Chrin, merci pour votre aide dans la vérification des statistiques.

A tous les médecins qui m'ont formée au cours de l'internat.

A Monsieur le Professeur Lerebours

Je vous remercie pour votre enseignement aussi bien au lit du malade qu'en bibliographie, pour votre envie de nous faire progresser, de nous voir développer notre sens critique, et également pour votre humour qui finit toujours par détendre l'atmosphère.

A Monsieur le Professeur Ducrotté.

Je vous remercie pour votre patience et votre gentillesse en visite, en endoscopie ou en staff de physio. Je vous remercie également pour votre disponibilité, pour la confiance que vous m'avez accordée, pour mon mémoire, pour l'énergie que vous mettez à vouloir nous transmettre votre savoir en toutes circonstances.

A Ghassan, Odile, David, Frédérique, Stéphane, Monsieur Antonietti. Je vous remercie pour votre enseignement tout au long de l'internat dans les différentes unités.

A Hélène et Alice. Je vous remercie pour tout ce que vous m'avez appris chacune dans votre domaine. Mais aussi pour votre gentillesse. Vous êtes toujours de bon conseil et disponibles. C'était un plaisir d'apprendre à vos côtés.

A Isabelle et Aude. Merci pour votre encadrement durant ma première année d'internat. J'ai beaucoup aimé débuter à vos côtés.

A Chloé, pour tout ce que tu m'as appris en physio, pour ta gentillesse, pour ta disponibilité, pour ton aide pour mon mémoire, pour ta réactivité inégalable. Nul doute, tu es faite pour enseigner.

A Cloé. Merci pour le semestre partagé en radio, et ton soutien en écho.

A Madame le Professeur Leroi. Je vous remercie pour votre enseignement en physio et pour votre aide dans ma recherche de post-internat.

A Pauline. Je te remercie pour ton enseignement en procto et pendant tes consultations, mais également pour ta joie de vivre, ta gentillesse et ton esprit « djeuns ».

Aux médecins de Pointe à Pitre, M. Saillard, Moana, Georgette, Marceline, Léo, Claire, Marie-José, M. Borel. Je vous remercie de m'avoir ouvert les portes de votre service et m'avoir réservé un si bon accueil. Mon expérience aura été aussi riche médicalement qu'humainement. J'admire la patience dont vous faites preuve au quotidien.

A l'équipe de gastro du Havre, M. Tranvouez, Armelle, Hélène, Jacques, Pascale, Arash et Emilie. Je vous remercie pour les 6 mois passés en votre compagnie, pour m'avoir appris les bases de l'endoscopie. Même si l'avenir est toujours incertain, j'espère le poursuivre au moins un peu à vos côtés.

Aux réanimateurs du Havre, Eric, Gabriel, Marc, Edouard, Medhi, Guillaume, Julien. Je vous remercie de m'avoir initié aux bases de la réanimation, dans une ambiance qui ne me laisse que de bons souvenirs.

Aux radiologues, Madame le Professeur Savoye-Collet, Au Docteur Koening, au Docteur Lestrat. Je vous remercie pour votre accueil dans votre service sans fenêtre et votre volonté de transmettre vos connaissances.

Aux médecins libéraux, M. Touchais, Elise, Nicolas Bardoux. Merci de m'avoir formée en endoscopie.

Aux équipes paramédicales

Aux infirmiers et infirmières, aux aides-soignantes, de l'est, du sud, des hémorragies, d'endoscopie du CHU et de PAP. Je vous remercie pour votre aide, si précieuse surtout dans les débuts, et pour votre soutien pendant les nombreuses gardes.

A Fabienne. Merci pour la bienveillance dont vous faites preuve à notre égard.

A tous mes co-internes,

A Charline, merci pour ta bonne humeur, ton peps et ta franchise. J'espère que notre projet commun au Havre pourra se concrétiser.

A Caro, merci pour ton aide dans mes débuts d'internat et ensuite, pour ton humour et merci de courir aussi vite que moi.

A Lucie, merci pour ta gentillesse, ta patience, pour votre visite en Guadeloupe. C'est toujours un plaisir de vous voir lors de nos passages à Paris.

A Paul, merci pour ta disponibilité et ta fausse nonchalance. Continue de faire peur aux externes.

A Coco, merci pour ton soutien au travail depuis notre rencontre durant ma D4 et pour tous ces bons moments partagés en dehors.

A Alix, la plus Parisienne des co-internes. Ma machine à laver et moi nous ennuyons depuis que tu es rentrée dans ton fief. A bientôt sur Paris.

A Mélanie, merci pour tous ces stages passés ensemble, ta gentillesse et ton amitié.

A Shopi, A Mathilde, merci pour votre soutien durant la première année et les différentes étapes de notre internat.

A Marion, merci pour ta bonne humeur, ton hyperactivité, ta positive attitude.

A Fanny, Lucie, Julien, Simon, Marie, Sofya, Julien, Charlotte, Gwendoline, Cyril, Pierre, et aux plus jeunes, Benoit, Vincent, Eléonore, Marie et Charlotte.

A mes co-internes d'Outre Atlantique, Constance, Borchette, Mia, Lucien et Matthew pour ces 6 mois passés avec vous. Merci pour la bonne humeur et l'entraide dans le service, pour les randos dans la boue, pour les cours de surf particuliers, pour les cours de Kitesurf quand ils n'étaient pas annulés, pour les nombreux barbecues à Petit Havre ou à Petit Bourg, pour les verres à la Marina, pour la musique de Lucien, pour les vacances aux Grenadines. Vivement votre retour en Métropole !

Au quadrinôme de radio, Benjamin, Etienne, Matthieu et David, merci pour toutes vos explications et votre patience durant ces six mois.

Aux co-internes de réa, Marco, Bibi, Frizou, Mathias et Céline, merci pour ces 6 mois de folie à LH.

Aux Havrais, Fanny, Poppy, Sabrina, Charlotte, Claire, Marie, Agathe, Antoine, pour l'année passée à l'internat du Havre, et les bons moments partagés depuis.

A mes amis d'externat, pour votre amitié, pour m'avoir fait aimer ces longues années d'étude, pour toutes les vacances et ces week-ends passés avant et après l'ECN, pour m'avoir fait découvrir et aimer vos nouvelles villes, pour être toujours aussi présent(e)s malgré la distance, pour vos personnalités toutes différentes et si complémentaires. J'attends toujours impatiemment nos moments de retrouvailles.

A Marie, pour ta folie, ton humour et ta fragilité.

A Charlotte, pour ta sincérité, ta gentillesse et ton incroyable hospitalité.

A Lulu, pour ta joie de vivre, ta disponibilité. Merci d'être restée à Rouen.

A Dantette, pour ton écoute et ton intégrité. Merci de ne pas être partie à Lille.

A Manon, pour ta spontanéité et ton naturel. Merci d'être revenue près de nous.

A Cissou, pour ta mémoire d'éléphant, ta sincérité et ton twerk.

A Anne-So, pour ta force de caractère, ta fashion attitude et tes bons petits plats.

A Matou, pour ton intelligence, ton franc-parler et ta maladresse.

A Chacha, pour ton humilité, ta culture générale et ton permis bateau.

A Mériem, pour ton hyperactivité, ta franchise et pour m'avoir sociabilisée en P2.

A Elo, pour ta force de conviction, pour ta jolie famille.

A Alexis et Laurence, pour toutes les soirées rouennaises et notre expérience Guadeloupéenne.

A Oliv et Arthur, pour votre amitié, pour vous rendre si disponibles de l'autre bout de la France, et pour votre **Léo chouchou**.

A Ploufel, pour ta bonne humeur constante et pour finir les plats.

A Sophie, Quentin, Astrid, Coralie, Benjamin, Lily, Oliver, Chloé, Colin, Val, Naco, Nat, Léna pour toutes ces vacances au village en votre compagnie. Une parenthèse indispensable chaque année. Ah oui et… à **Vivienne** aussi !

A Calous, pour cette belle amitié, des longueurs de piscine aux marches du panorama, de l'internat du lycée à celui du Havre, aux vacances passées à nager, à notre coloc, à ta bonne humeur, à tes innombrables paires de chaussures, à ta kératite.

A Leslie, merci pour ton amitié. A bientôt au Canada.

A Claire, pour ton amitié depuis la maternelle malgré la distance.

A ma famille

A mes parents

Merci pour votre amour sans condition, pour votre disponibilité, pour m'avoir toujours soutenue dans mes choix, pour m'avoir permis de réaliser mes projets, sportifs ou professionnels, pour nous avoir toujours considérées dès le plus jeune âge, pour votre confiance.

A Marion, mon modèle de toujours, merci d'exister.

A Guillaume, merci de rendre ma sœur heureuse. J'attends ton feu vert pour ma reconversion en chanteuse.

A mes grands-parents, Vivi et Mado. Merci pour votre bienveillance et votre amour, pour tous les dimanches soirs passés chez vous, pour tous les trajets à me véhiculer au lycée, pour toutes les lessives faites pendant mes débuts en médecine, pour tous les Noëls à Nassandres et les étés à Olmeta. Et mamie, merci pour tes lasagnes inégalables.

A la mémoire de mon grand-père Hubert

A ma grand-mère Ginette, pour la joie quand tu nous vois, même si ta mémoire te fait défaut.

A mes oncles, tantes, cousins et cousines, pour tous les week-ends, vacances, anniversaires, Noëls, en votre compagnie. Merci de faire de nos réunions de famille de si bons moments.

Aux familles Hebert et Commare pour m'avoir si bien accueillie, et à notre petite **Charlotte.**

A mon Viviano, quelques lignes seraient trop courtes.

Listes des abréviations

CAG : colite aiguë grave

MC : maladie de Crohn

MICI : maladie inflammatoire chronique de l'intestin

NS : non significatif

RCH : rectocolite hémorragique

TNFα : tumor necrosis factor alpha

PLAN

I. Introduction p1

I.1. Maladies inflammatoires chroniques de l'intestin chez la personne âgée p1

I.2. Epidémiologie des MICI chez la personne âgée p1

I.3. Colite aiguë grave, définition et prise en charge p4

I.4. Personne âgée et colite aiguë grave p11

II. Objectifs p14

III. Matériels et Méthode p14

III.1. Population étudiée p14

III.1.a. Sujets âgés p14

III.1.b. Recueil de données p15

III.1.c. Critères diagnostiques p16

III.1.d. Classification p17

III.2 Recueil des cas de colite aiguë grave p18

III.3. Groupe contrôle p19

III.4. Analyse statistique p20

IV. Résultats p22

IV.1. Description de la population de sujets âgés de plus de 60 ans p22

IV.2. Caractéristiques des sujets atteints d'une rectocolite hémorragique p23

IV.2.a. Caractéristiques des sujets âgés atteints d'une RCH p23

IV.2.b. Caractéristiques de sujets jeunes atteints d'une RCH p24

IV.3. Caractéristiques des sujets atteints d'une maladie de Crohn p24

IV.3.a. Caractéristiques des sujets âgés atteints d'une MC p24

IV.3.b. Caractéristiques des sujets jeunes atteints d'une MC p25

IV.4. Caractéristiques de la colite aiguë grave des patients âgés atteints d'une RCH ; comparaison avec le groupe contrôle p26

IV.5. Caractéristiques de la colite aiguë grave des patients âgés atteints d'une MC ; comparaison avec le groupe contrôle p32

IV.6. Recherche de facteurs prédictifs de mortalité chez le sujet âgé p36

IV.7. Recherche de facteurs prédictifs de colectomie chez le sujet âgé p37

IV.8. Survie sans colectomie p40

V. Discussion p41

VI. Conclusion p47

VII. Bibliographie p48

VIII. Annexes p55

I- Introduction

I.1. Maladies inflammatoires chroniques de l'intestin

Les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI) regroupent la maladie de Crohn (MC) et la rectocolite hémorragique (RCH). Elles sont responsables d'une inflammation chronique du tube digestif. Elles évoluent le plus souvent par poussées entrecoupées de périodes de rémission, et sont à l'origine de lésions aiguës et chroniques. Alors que la MC peut atteindre l'ensemble du tube digestif, avec une prédilection pour l'iléon terminal et le colon, la RCH se limite au colon et au rectum. Les lésions rencontrées au cours de la MC sont transmurales, concernant toute l'épaisseur de la paroi intestinale, et segmentaires, séparées par des intervalles de muqueuse saine. Au contraire, la RCH induit des lésions muqueuses et sous-muqueuses, continues de manière ascendante à partir du rectum.

Bien que des progrès aient été faits dans la compréhension de leur physiopathologie, les causes de ces deux maladies restent à ce jour inconnues. Les MICI sont caractérisées par une dysrégulation de la réponse immunitaire muqueuse, dirigée contre des éléments de la flore intestinale, survenant chez des patients génétiquement prédisposés et sous l'influence de divers facteurs environnementaux. L'évolution et la gravité sont très variables et peu prévisibles d'un sujet à l'autre, et chez le même malade au cours de la vie. En raison de leur survenue précoce et de leur chronicité, la MC et la RCH induisent une morbidité élevée qui altère la qualité de vie des patients.

I.2. Epidémiologie des MICI chez la personne âgée

L'incidence des MICI dans la population mondiale est en augmentation depuis cinquante ans, passant de 8-14/100 000 habitants à 120-200/100 000 habitants pour la RCH et de 6-15/100 000 à 50-200/100 000 habitants pour la maladie de Crohn (1).

Il existe une répartition bimodale de ces maladies, avec deux pics d'incidence, l'un

dans la 3ème décennie et l'autre dans la 7ème et 8ème décennie (1)(2)(3)(4). Cinq à dix pour cent des MICI sont diagnostiquées après l'âge de 60 ans (5)(6). La raison de cette répartition bimodale est inconnue (7).

Le vieillissement de la population est un problème de santé publique dans les pays développés. En France, selon l'INSEE, plus d'un habitant sur trois aura plus de 60 ans en 2050, contre 1/5 en 2005 (8).

Il est difficile de définir l'âge d'une personne âgée atteinte de MICI d'après les données de la littérature (9). Tandis que la classification de Montréal considère une personne âgée dès l'âge de 40 ans, les gériatres, eux, montent la borne d'âge de plus en plus haut, considérant plus l'âge physiologique que chronologique. Néanmoins, l'âge de 60 ans au moment du diagnostic est fréquemment utilisé dans les études épidémiologiques (5)(10)(11).

Dans une étude récente menée dans le Nord-Ouest de la France au sein du registre EPIMAD, l'incidence des cas de maladie de Crohn diagnostiqués après 60 ans a été estimée à $2,6/10^5$ habitants et celle de la rectocolite hémorragique à $3,1/10^5$ habitants (5).

Il existe deux profils différents de personnes âgées atteintes de MICI : celles chez qui l'on diagnostique une MICI tôt dans la vie et qui vieillissent avec, et celles pour lesquelles le diagnostic est posé à un âge avancé. Il existe des problèmes communs à ces deux catégories, comme la polypathologie, la polymédication, la survenue plus fréquente et plus sévère d'effets secondaires (5), et des problèmes plus spécifiques.

Le diagnostic de MICI après 60 ans est la plupart du temps difficile et tardif, allant dans la littérature de 1 à 15 ans (12). Ce retard est souvent lié à des erreurs diagnostiques. En effet, la présentation clinique chez les sujets âgés est différente des sujets jeunes. Concernant la maladie de Crohn, la diarrhée, les douleurs abdominales, l'amaigrissement, la fièvre et les manifestations extradigestives sont moins fréquentes, alors que les atteintes périnéales et le

syndrome rectal le sont plus (5)(7)(13)(14). L'atteinte luminale est la plupart du temps limitée au colon, avec un phénotype inflammatoire et la survenue d'atteintes périnéales fréquentes (10)(12)(15)(16)(17)(18).

Concernant la rectocolite hémorragique, les douleurs abdominales et les saignements sont moins fréquents que chez les sujets jeunes. Les manifestations générales comme la fièvre ou l'amaigrissement sont également moins marquées (5). Il existe des atteintes coliques plus étendues, principalement à gauche ou pancoliques, et moins de proctite (5).

En plus de ces différences de présentation, de nombreux diagnostics différentiels rendent le diagnostic difficile chez la personne âgée. Les principaux sont la colite ischémique, la diverticulose colique et le cancer colorectal (16). L'association entre maladie de Crohn et diverticulose colique a largement été décrite dans la littérature (12)(16)(19)(20). Il peut survenir un tableau d'inflammation segmentaire associé aux diverticules, se manifestant par une inflammation non spécifique prolongée de la muqueuse colique en regard d'une zone diverticulaire. L'évolution sur plusieurs mois aide au diagnostic.

Les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin diagnostiquées tardivement après l'âge de 60 ans évoluent plus favorablement que celles diagnostiquées jeune. En effet, il existe moins de formes compliquées de maladie de Crohn avec notamment moins de formes perforatives ou sténosantes (5)(7). Les sujets âgés développent moins fréquemment de formes fistulisantes (15), et sont moins fréquemment hospitalisés dans leur première année de maladie que les sujets jeunes (21).

Par ailleurs, les personnes âgées sont fragiles, présentant de nombreuses comorbidités, pouvant être évaluées par différents outils. L'indice de Charlson décrit par l'équipe de M.E. Charlson en 1987 (22), secondairement adapté à la gériatrie par la même équipe (23) est un index pondéré de comorbidité construit pour prédire la mortalité à un an. Le score correspond

à la somme des poids affectés à chaque comorbidité, les poids variant de 1 à 6 (24) (*Annexe 1*).

I.3. Colite aiguë grave, définition et prise en charge

La colite aiguë grave (CAG) est une complication classique des MICI, plus particulièrement en cas de rectocolite hémorragique. Elle survient chez 10 à 15% des malades, de façon inaugurale ou à distance du diagnostic.

Dans les années 50, avant le traitement par corticothérapie, la mortalité en cas de colite aigue grave était élevée, aux alentours de 30% (25). La corticothérapie et la prise en charge chirurgicale ont permis de réduire la mortalité entre 1 et 2% (26).

La CAG est une urgence médico-chirurgicale nécessitant un diagnostic et une prise en charge thérapeutique rapide. Le diagnostic repose sur des critères clinico-biologiques, pouvant être étayé par des critères endoscopiques.

Les scores clinico-biologiques les plus utilisés sont le score de Truelove et Witts (25) (*tableau 1*) et le score de Lichtiger (*tableau 2*) (27). Selon les critères de Truelove et Witts, une poussée sévère est définie par l'évacuation d'au moins six selles sanglantes par jour, associée à au moins un critère parmi une tachycardie supérieure ou égale à 90 battements par minute, une température supérieure ou égale à 37,5°C, un taux d'hémoglobine inférieur ou égal à 10,5 g/dl, une VS ou une CRP supérieure ou égale à 30.

Le score de Lichtiger est calculé à partir de la présence de signes clinico-biologiques, comme le nombre de selles liquides par jour (de 0-2/j=0 point à 10/j=4 points), la présence d'une diarrhée nocturne (1 point), d'incontinence fécale (1point), de douleurs abdominales (de 0 à 4 points selon l'intensité), le pourcentage de selles avec rectorragies (0 = 0 point, moins de 50%= 1point, >50%= 2 points), l'évaluation de l'état général (de 0 à 4 points selon le degré

d'altération), la présence d'une tension abdominale (de 0 à 3 points selon l'étendue), et la nécessité d'un traitement anti-diarrhéique. Un score de Lichtiger supérieur à 10 signe une colite aiguë grave.

Le score de Mayo est également utilisé évaluant à la fois la sévérité clinique et endoscopique (*tableau 3*) (28). Un score inférieur à 2 marque une maladie inactive, un score entre 3 et 5, une activité faible, un score entre 6 et 10 une activité modérée et un score supérieur à 11 une activité sévère.

Tableau 1 : Critères de Truelove et Witts

Sévérité de la poussée	Sévère	Modérée	Légère
Nombre d'évacuations sanglantes /jour	≥ 6	entre 4 et 5	≤ 4
Température vespérale	>37,5 °C 4j/4 >37,8 °C 2 j/4	fièvre légère et inconstante	absence de fièvre
Fréquence cardiaque	≥ 90 /mn	entre 60 et 90 /mn	absence de tachycardie
Taux d'hémoglobine	≤ 75% de la normale	> 75% de la normale	normale
Vitesse de sédimentation (mm à la première heure)	≥ 30 mm	entre 20 et 29 mm	< 20 mm

Tableau 3 : Score de Mayo

Fréquence des selles (par jour)	0 : normale 1 : 1 à 2 selles en plus du nombre habituel 2 : 3 à 4 selles en plus du nombre habituel 3 : > 5 selles en plus du nombre habituel
Présence de sang dans les selles	0 : absence 1 : < 50% des émissions 2 : > 50 % des émissions
Appréciation globale de la gravité	0 : quiescente 1 : activité légère 2 : activité modérée 3 : maladie sévère
Evaluation de la sévérité des lésions endoscopiques	0 : normal ou maladie inactive 1 : anomalies légères (érythème, diminution de la trame vasculaire, légère fragilité) 2 : anomalies modérées (érythème franc, disparition de la trame vasculaire, fragilité, érosions) 3 : anomalies sévères (saignement spontané, ulcérations)

Tableau 2 : Score de Lichtiger

Nombre de selles par jour (en plus du nombre habituel)	0 : 0-2

	1 : 3-4 2 : 5-6 3 : 7-9 4 : 10 et plus
Selles nocturnes	0 : non 1 : oui
Saignement rectal (en % du nombre de selles)	0 : absent 1 : < 50% 2 : > 50% 3 : 100%
Incontinence fécale	0 : non 1 : oui
Douleurs abdominales	0 : aucune 1 : légères 2 : moyennes 3 : intenses
Etat général	0 : parfait 1 : très bon 2 : bon 3 : moyen 4 : mauvais 5 : très mauvais
Douleurs abdominales provoquées	0 : aucune 1 : légères et localisées 2 : moyennes et diffuses 3 : importantes
Nécessité d'un anti-diarrhéique	0 : non 1 : oui

Lorsque le diagnostic est suspecté, il est recommandé de réaliser des prélèvements infectieux afin d'éliminer une colite aiguë à Clostridium difficile ainsi qu'une colite aiguë à CMV (29)(30)(31). Un scanner abdomino-pelvien peut également être indiqué afin d'éliminer un mégacôlon toxique (29)(32). Une sigmoïdoscopie prudente, avec une insufflation faible permet la réalisation de prélèvements infectieux, l'évaluation initiale des lésions ainsi que la recherche de signes de gravité (ulcérations creusantes, ulcérations en puits, décollements muqueux avec mise à nu de la musculeuse) (29)(33).

La prise en charge des colites aiguës graves est réalisée en milieu hospitalier, dans un

service spécialisé. Les traitements anticholinergiques, anti-diarrhéiques, anti-inflammatoires non stéroïdiens et opioïdes doivent être arrêtés et sont à éviter, car ils risquent d'entrainer une dilatation colique (29)(34).

La corticothérapie systémique par voie intraveineuse est le pilier central du traitement. Un traitement par Méthylprednisone 0,8mg/kg/jour ou Hydrocortisone 100mg/6h est à débuter le plus précocement possible après avoir éliminé une cause infectieuse. La durée du traitement est de sept à dix jours (29)(35)(36). La poursuite des corticoïdes au delà de 10 jours n'a pas montré de bénéfice. Avec le traitement par corticoïdes, le taux de colectomie est de 29% et le taux de mortalité réduit à 1% (29)(35). La réponse à la corticothérapie est évaluée par la réponse clinique (diminution de la fréquence des selles, des saignements, diminution des douleurs abdominales) et biologique (diminution de la CRP, de la VS, augmentation des taux d'hémoglobine et d'albumine)(29). Au 3ème jour, la réponse au traitement est évaluée par le taux de CRP et la fréquence des selles. Une fréquence de selles supérieure à huit par jour ou une fréquence de selles entre trois et huit par jour associée à un taux de CRP > 45mg/l sont des facteurs prédictifs de colectomie à 85% (29)(32)(37)(38). Il est alors envisagé un autre traitement médicamenteux ou une prise en charge chirurgicale. En cas de réponse partielle, la corticothérapie doit être poursuivie pendant 5 à 7 jours. Au terme de ce délai, les autres traitements médicamenteux ou le traitement chirurgical doivent être entrepris si la réponse n'est pas complète (29). Pour les patients qui répondent à la corticothérapie, un relais par voie orale peut être démarré après 5 à 7 jours de traitement intraveineux (29). La réévaluation de la réponse à la corticothérapie est importante. Il a été démontré qu'une durée prolongée de la corticothérapie avant colectomie était associée à une majoration des complications post-opératoires (39).

En cas d'échec ou de réponse partielle à la corticothérapie, deux traitements médicamenteux ont fait la preuve de leur efficacité : la Ciclosporine (27)(29)(40)(41) et

l'Infliximab.

Plusieurs études ont démontré l'efficacité de la Ciclosporine à la dose de 4 mg/kg/j et 2 mg/kg/j. En 1994, Lichtiger et al. ont prouvé l'efficacité à la posologie de 4mg/kg/j, dans un essai randomisé contrôlé contre placébo, chez des patients avec une colite aiguë grave ne répondant pas à la corticothérapie après 7 jours de traitement (27). Puis en 2003, Van Assche et al. ont montré dans un essai contrôlé randomisé une efficacité identique avec une posologie plus faible à 2mg/kg/j, associée à une diminution du risque de survenue d'effets secondaires (41).

La réponse à la Ciclosporine varie dans la littérature de 76% à 85% en 4 jours (29)(40). L'utilisation de la Ciclosporine en monothérapie doit être préférée à l'association avec la corticothérapie (40). La principale limite de cette thérapeutique est la survenue fréquente d'effets indésirables. Des effets mineurs tels que des tremblements, des paresthésies, des malaises, des céphalées, des perturbations des tests hépatiques ou encore de l'hirsutisme, surviennent dans 31 à 51% des cas (29)(42). Des complications majeures sont rapportées dans 0% à 17% des cas. Il peut s'agir de l'apparition d'une hypertension artérielle, d'une insuffisance rénale, d'une infection, ou d'une neurotoxicité (42). Le taux de mortalité associé à l'utilisation de la Ciclosporine est approximativement de 1,8 à 3.5% (42). Pour ces raisons, il est recommandé de prendre des précautions avant de débuter un traitement par Ciclosporine. Un dosage du cholestérol, de la magnésémie et de la créatinine sont réalisés au moins 48 heures avant le début du traitement. La présence d'une épilepsie, d'une hypertension artérielle, d'une insuffisance rénale chronique ou d'un âge supérieur à 80 ans contre-indiquent le traitement (29).

Chez les patients qui répondent à la Ciclosporine après 4 à 7 jours, un relais par voie orale est effectué dès le 7ème jour, à la dose de 4mg/kg/jour pour une durée de 3 mois (29). Un

traitement par Azathioprine est débuté de façon concomitante au relais oral, et poursuivi après l'arrêt de la Ciclosporine (42).

L'efficacité à long terme de la Ciclosporine a été étudiée. Environ 50% des patients auront une colectomie dans les 2 à 3 ans (38)(43)(44). Le taux de colectomie est plus faible chez les patients naïfs d'immunomodulateur avant la mise sous Ciclosporine (45). Pour cette raison, la Ciclosporine est à privilégier chez les patients naïfs d'immunomodulateur (29). Chez les patients sous Thiopurine au moment de la colite aiguë grave, il est préférable de privilégier un autre traitement médicamenteux (29).

L'Infliximab est un anticorps monoclonal inhibiteur du TNF alpha. L'efficacité de l'Infliximab dans le traitement de la colite aiguë grave résistant à la corticothérapie a été démontrée à la dose de 5mg/kg (46). L'exposition préalable aux Thiopurines n'affecte pas le devenir des patients (46). Un bilan infectieux et immunologique doit être réalisé avant de débuter le traitement, ainsi qu'une sérologie VIH et de l'hépatite B, une radiographie des poumons et une intradermoréaction à la tuberculine ou un Quantiféron (29). Le taux de colectomie pour une colite aiguë grave traitée par Infliximab est de 25% à un an (47) et 50% à 3 ans (48). Il n'existe pas d'étude concernant les autres anti-TNF dans la colite aiguë grave.

Il n'a pas été montré de différence entre la Ciclosporine et l'Infliximab dans la prise en charge de la colite aiguë grave (45). La réponse à sept jours de traitement est identique avec les deux traitements. Par ailleurs, le taux de colectomie à 98 jours n'est pas significativement différent. Le choix de la thérapeutique dépend alors de l'état physique du patient, des contre-indications, des préférences du patient et des habitudes de l'équipe.

En cas de non-réponse à l'un des deux traitements, changer pour l'autre est associé à une majoration de la morbidité et de la mortalité et de ce fait, n'est pas recommandé (49).

Le traitement chirurgical est une option thérapeutique de la colite aiguë grave. La décision ne doit pas être retardée (50). Les indications sont : l'absence de réponse au traitement médicamenteux, la présence d'une colectasie ou d'un mégacôlon toxique, défini par une distension colique radiologique supérieure à 6cm associée à un tableau toxique (tachycardie >120/min, une température >38,5°C, des leucocytes >11 000/mm3), la survenue d'une perforation colique, d'un abcès abdominal, ou d'une hémorragie digestive basse massive. Il a été démontré, qu'en l'absence de réponse au traitement médicamenteux après un délai de 5 à 8 jours, la mortalité et la morbidité post-opératoire sont augmentées (39)(51)(52).

L'intervention chirurgicale consiste en une colectomie subtotale avec iléostomie et sigmoïdostomie avec rétablissement de continuité en deux temps (29)(53)(54). Le rectum est laissé en place. Un rétablissement de continuité peut avoir lieu 6 mois après la première intervention par la réalisation d'une anastomose iléo-anale avec réservoir en deux temps (55). L'utilisation de corticoïdes est associée à une augmentation du risque de lâchage de suture. Il n'a pas été mis en évidence d'augmentation du risque de complications post-opératoires après un traitement par Ciclosporine (29), alors que l'implication de l'Infliximab dans la survenue de complications post-opératoires est discutée. En effet, certaines études ont mis en évidence une majoration des complications infectieuses (56)(57), mais ceci est démenti dans d'autres travaux.

Des mesures doivent être associées à la prise en charge spécifique. Le maintien d'un bon état nutritionnel est important, en privilégiant la nutrition entérale à la nutrition parentérale (29). En effet, la survenue de complications est plus importante en cas de nutrition parentérale. La mise au repos de l'intestin n'est pas indiquée (29). Une anticoagulation à dose préventive est indiquée, devant l'augmentation du risque d'accident thromboembolique chez les patients atteints de MICI en poussée par rapport aux sujets témoins (58).

En l’absence de surinfection associée, une antibiothérapie n’est pas indiquée au cours de la CAG (59).

Une surveillance quotidienne doit être associée à toutes ces mesures, avec un examen clinique quotidien, la prise de constantes pluriquotidienne, la surveillance du nombre de selles extériorisées avec présence ou non de sang et une surveillance biologique avec une mesure quotidienne du taux d’hémoglobine, de la CRP, des électrolytes, du taux d’albumine, des tests hépatiques et de la glycémie (29). En cas de distension colique importante, ou en cas de détérioration rapide de l’état clinico-biologique, une imagerie peut être réalisée quotidiennement, et l’indication d’une prise en charge chirurgicale rediscutée (29).

I.4. Colite aiguë grave et personne âgée

Les personnes âgées sont des sujets fragiles, présentant souvent des comorbidités, et exposés à une polymédication (9). De nombreux effets secondaires ont été décrits avec les traitements de la colite aiguë grave. Mais peu d’études se sont intéressées à la prise en charge de la colite aiguë grave chez le sujet âgé.

L’utilisation de corticoïdes chez les personnes âgées peut entrainer l’apparition d’un diabète, d’une insuffisance cardiaque, d’une ostéopénie pouvant se compliquer de fracture osseuse, de cataracte cortico-induite, d’une majoration du risque d’infection (9)(60)(61), ou encore d’une insuffisance surrénalienne (5). Le risque infectieux est majoré dès 10mg par jour de Prednisone, pour une dose cumulée de 700mg ou pour une durée d’exposition à la corticothérapie de plus de 15 jours (9).

De plus, chez ces patients, il peut exister de nombreuses interactions médicamenteuses, comme une majoration des concentrations de Ciclosporine, une majoration du métabolisme de l’Isoniazide ou de la vitamine D, une majoration de l’élimination des salicylés, un risque de

torsade de pointe en cas d'association à de l'Erythromycine, de la Vincamine ou aux Digitaliques et également une majoration du risque d'hémorragie en cas d'anti-agrégation plaquettaire associée.

Les données sur les anti-TNF chez la personne âgée sont rares. Très peu de patients sont traités par cette biothérapie après l'âge de 60 ans (62). La majorité des études ayant démontré l'efficacité des anti-TNF ont exclu les patients de plus de 60 ans (28)(63)(64)(65)(66). Les données disponibles dans la littérature concernent essentiellement les patients ayant vieilli avec leur maladie.

L'âge apparaît dans plusieurs études comme un facteur de risque indépendant de survenue de complications sous anti-TNF, notamment infectieuses (5)(61)(62)(66)(67)(68)(69) et de décès (67)(70). Environ 20% des personnes âgées interrompent leur traitement anti-TNF suite à une infection (68). Par ailleurs, les sujets âgés répondent moins bien aux anti-TNF que les patients jeunes (68).

La prise en charge chirurgicale est plus fréquente chez les sujets jeunes que chez les sujets âgés de plus de 60 ans au cours de l'histoire naturelle de la MICI (11)(15). Un quart des gestes opératoires réalisés au cours des MICI le sont après l'âge de 55 ans, principalement chez des patients qui ont vieilli avec leur MICI. La morbi-mortalité post-opératoire est plus élevée chez les personnes âgées par rapport aux sujets jeunes, avec notamment un taux plus important d'infections ou de lâchage de suture (5)(71)(72)(73). Le risque de mortalité post-opératoire est augmenté (74), multiplié par huit (15). L'âge apparaît comme un facteur de risque de survenue de complication après ajustement sur les comorbidités, la polymédication et les indications de la prise en charge chirurgicale (9)(71).

L’hypo-albuminémie, la dénutrition, la présence de comorbidités telles que l’insuffisance cardiaque, rénale ou respiratoire sont des facteurs de risque de survenue de complications post-opératoires (72)(75)(76).

Le risque d’apparition de troubles fonctionnels en post-opératoire est discuté. Dans certaines études, il existe un risque élevé d’incontinence anale, atteignant 40% chez les personnes âgées, après une colectomie avec anastomose iléo-anale (77)(78), alors que pour d’autres, le résultat fonctionnel est bon (79). La durée d’hospitalisation après une colectomie est plus longue chez la personne âgée (71)(80). La mortalité est plus élevée en cas de prise en charge chirurgicale en urgence (76)(81).

II-Objectifs

Les objectifs de ce travail étaient :

- d'évaluer la prise en charge de la colite aiguë grave chez les sujets âgés atteints d'une MICI après l'âge de 60 ans et de rechercher des facteurs prédictifs d'évolution défavorable (colectomie, décès),

- de comparer cette prise en charge à une population de sujets plus jeunes.

III- Matériel et méthode

III.1. Population étudiée

III.1.a. Sujets âgés

La population étudiée comprenait les patients inclus dans le registre EPIMAD avec un diagnostic de MC ou de RCH, probable ou certain (tel que défini pages 41-42), diagnostiqués après l'âge de 60 ans, entre Janvier 1988 et Décembre 2006. Le registre EPIMAD recense de manière prospective tous les cas incidents de MICI du Nord-Ouest de la France depuis le 1er janvier 1988. La zone d'étude comprend 5 841 156 habitants (d'après les données du dernier recensement national en 2008) répartis dans 4 départements : le Nord (2 564 959 habitants), le Pas-de-Calais (1 459 531 habitants), la Somme (568 086 habitants) et la Seine-Maritime (1 248 580 habitants). Seuls les patients résidant dans la région de l'étude au moment du diagnostic de MICI sont inclus dans le registre.

III.1.b. Recueil des données

La méthodologie du registre EPIMAD repose sur la déclaration par les gastroentérologues et gastroentérologues pédiatriques des 4 départements, dans les secteurs public et privé, de tous les patients consultant pour la première fois avec des symptômes compatibles avec un diagnostic de MICI. Chacun des gastroentérologues est contacté par téléphone par une enquêtrice au moins trois fois par an. L'enquêtrice se rend régulièrement au cabinet du gastroentérologue afin de recueillir les données de chaque nouveau cas à l'aide d'un questionnaire standardisé. Les principales données recueillies sont les suivantes : l'âge, le sexe, l'année du diagnostic, l'intervalle entre le début des symptômes et la date du diagnostic, ainsi que les données cliniques, radiologiques, endoscopiques et histologiques au moment du diagnostic de MICI. Pour cette étude, les données concernant les patients diagnostiqués entre 1988 et 2006, avec un diagnostic de MC ou de RCH certain ou probable, ont été analysées. Le type de la MC (inflammatoire / sténosant / pénétrant) au moment du diagnostic n'étant relevé que depuis 2007 chez les patients du registre EPIMAD, nous ne disposions pas de cette donnée.

Pour permettre la comparaison de ce critère entre les différentes classes d'âge au diagnostic, les données radiologiques, endoscopiques et histologiques relevées au moment du diagnostic ont donc été réexaminées afin d'établir le type de MC au moment du diagnostic chez l'ensemble des patients âgés de plus de 60 ans.

Pour permettre d'apprécier la prise en charge thérapeutique, un deuxième questionnaire standardisé (annexe 3) collectant les données de suivi a été conduit rétrospectivement par les enquêtrices du registre EPIMAD au cabinet des gastroentérologues entre janvier 2010 et septembre 2011 pour tous les patients diagnostiqués après l'âge de 60 ans entre 1988 et 2006. Lorsque les dernières nouvelles du dossier étaient antérieures au 1er janvier 2008, sous réserve de l'accord du gastroentérologue, le dernier médecin traitant répertorié était contacté par courrier pour compléter le suivi. Les principales données recueillies étaient les suivantes : la

survenue de complications de la MICI, le recours aux traitements médicamenteux, le recours à la chirurgie, les dernières explorations pratiquées, l'extension maximale de la maladie, et le type aux dernières nouvelles pour la MC. Les interventions chirurgicales relevées étaient les résections intestinales, la chirurgie périnéale et la confection d'une stomie définitive pour la MC, et la colectomie totale ou subtotale pour la RCH.

Les données concernant les comorbidités, les traitements reçus pour une autre raison que la MICI, les pathologies néoplasiques et les décès ont également été recueillies.

III.1.c. Critères diagnostiques

Deux gastroentérologues experts issus de deux centres différents évaluent chaque nouveau cas inclus dans le registre EPIMAD. Chacun des experts pose un diagnostic de MC, RCH ou colite indéterminée en aveugle de la décision de l'autre expert. En cas de discordance, le diagnostic final est déterminé après discussion entre les deux gastroentérologues. Le diagnostic de MC ou de RCH est classé comme certain, probable ou possible. Pour ce travail, seuls les diagnostics certains ou probables ont été pris en compte. Les critères utilisés pour la classification étaient les suivants :

MC certaine : Présence de granulome(s) épithélioïde(s) sur un prélèvement anatomopathologique (biopsie ou pièce d'exérèse chirurgicale).

MC probable :

1) Présence de lésions coliques sans atteinte du grêle, associée à au moins 3 des 4 critères suivants :

(a) histoire clinique de diarrhée ou douleurs abdominales évoluant depuis au moins 6 semaines ; (b) présence de lésions segmentaires d'aspect pavimenteux et/ou d'une sténose colique sur les examens radiologiques et/ou endoscopiques ; (c) résultats histologiques compatibles avec le diagnostic de MC ; (d) présence de fistules et/ou abcès en lien avec les lésions intestinales.

2) Présence de lésions grêliques avec ou sans atteinte du colon, associée à au moins 2 des 4 critères ci-dessus, quelle que soit l'ancienneté des symptômes cliniques.

RCH certaine :

1) Histoire clinique de diarrhée et/ou de rectorragies évoluant depuis au moins 6 semaines, associée à au moins 2 des 3 critères suivants :

(a) aspect endoscopique typique de muqueuse granuleuse, friable et/ou d'ulcérations superficielles ; (b) aspect radiologique d'ulcérations, de raccourcissement du colon et de rétrécissement de la lumière du colon ; (c) aspect histologique typique sur un prélèvement anatomopathologique (biopsie ou pièce d'exérèse chirurgicale).

2) Pièce d'exérèse chirurgicale typique de RCH, présentant un aspect histologique typique, quelle que soit l'ancienneté des symptômes.

RCH probable :

1) Histoire clinique de diarrhée et/ou de rectorragies évoluant depuis au moins 6 semaines, associée à 1 des 3 critères ci-dessus.

2) Histoire clinique de symptômes digestifs évoluant depuis au moins 6 semaines sans diarrhée ni rectorragies, associée à 2 des 3 critères ci-dessus.

3) Pièce d'exérèse chirurgicale typique de RCH, sans aspect histologique typique.

III.1.d Classification

Pour la MC, la topographie de la maladie était considérée uniquement chez les patients ayant eu une exploration à la fois du grêle et du colon. Une iléoscopie était considérée comme une exploration du grêle, et donc une iléoscopie normale était considérée comme une absence d'atteinte iléale. L'étendue des lésions était classée selon la classification de Montréal : L1 correspondait à une localisation iléale isolée, L2 à une localisation colique isolée, et L3 à une localisation iléo-colique. La classification était modifiée pour les formes iléo-caecales qui

étaient considérées comme une localisation L3, le caecum n'étant pas distingué du colon droit lors du recueil des données dans le registre EPIMAD. La localisation L4 correspondait à des lésions du tractus digestif supérieur et pouvait s'ajouter aux localisations L1 à L3. L'atteinte L4 était définie par un aspect endoscopique décrit comme typique de MC par le gastroentérologue et/ou par la présence de granulomes épithélioïdes à l'examen anatomopathologique. Etaient exclues de la classification L4 les lésions non spécifiques telles que gastrite atrophique, gastrite à *Helicobacter pylori*, ulcère gastroduodénal, oesophagite, etc. Le type de MC était également déterminé selon la classification de Montréal : B1 correspondait à un type inflammatoire (non sténosant non pénétrant), B2 à un type sténosant, et B3 à un type pénétrant (lésions à type de fistules ou abcès à l'exception des lésions ano-périnéales). La présence de lésions ano-périnéales correspondait au type p, pouvant s'ajouter aux types B1 à B3.

Pour la RCH, la topographie de la maladie était déterminée selon le niveau le plus haut des lésions visualisées, même si la coloscopie était incomplète. L'étendue des lésions était classée selon la classification de Montréal : une proctite ulcérée ou E1 correspondait à une atteinte limitée au rectum (limite supérieure des lésions distale à la jonction recto-sigmoïdienne), E2 à une atteinte limitée au colon gauche en aval de l'angle splénique, et une colite étendue ou E3 à une atteinte remontant en amont de l'angle splénique.

III.2. Recueil des cas de colite aiguë grave.

Afin de sélectionner les cas de colite aiguë grave au sein du registre EPIMAD, les patients âgés de plus de 60 ans ayant reçu une corticothérapie systémique et/ou ayant été hospitalisés pour une poussée de MICI ont été sélectionnés dans un premier temps. Dans un second temps, la colite aiguë grave était retenue en cas d'existence de signes généraux, de fièvre et d'évacuation de plus de 6 selles par jour, selon les critères de Truelove et Witts (25).

Pour les cas de colite aiguë grave identifiés, les données démographiques des patients (âge, sexe, année de décès), les antécédents et traitements au long cours, les caractéristiques de la maladie (année du diagnostic, âge au moment du diagnostic, traitements médicaux ou chirurgicaux déjà entrepris), les caractéristiques de la colite aiguë grave (date de survenue, délai d'apparition par rapport au début de la maladie, score de gravité de Mayo, score de Lichtiger, score de Truelove et Witts, nombre de selles par jour, nombre de selles nocturnes, présence de signes généraux, résultats biologiques, présence de signes endoscopiques), la prise en charge de la colite aiguë grave (traitement médical, chirurgical, durée d'hospitalisation), les complications (décès, infection, insuffisance rénale, fistule, lâchage de suture) et enfin la survenue d'une colectomie au cours du suivi étaient recueillis à partir du dossier. Pour chaque patient, l'indice de comorbidité de Charlson pondéré à l'âge était calculé.

III.3. Population contrôle

Un groupe contrôle de colite aiguë grave a été constitué, en recherchant à partir du logiciel CPAGE, les patients âgés de moins de soixante ans, suivis au CHU de Rouen pour une RCH ou une MC, identifiés selon les critères EPIMAD comme certaine ou probable (cf. p41-42), ayant été hospitalisés pour une poussée entre le 1 janvier 2005 et le 31 décembre 2015. Une recherche manuelle a ensuite permis d'isoler ces cas de colites aiguës graves, définis par la présence d'un score de Lichtiger supérieur à 10, comme précédemment décrit, et ayant reçu une corticothérapie par voie intraveineuse. Au total, 72 patients ont été inclus, 12 MC et 60 RCH, avec un ratio de 2:1 par rapport au groupe de sujets âgés.

Pour ces patients, les données démographiques (âge, sexe, année de décès), les antécédents et traitements au long cours, les caractéristiques de la maladie (année du diagnostic, âge au moment du diagnostic, traitements médicaux ou chirurgicaux déjà entrepris), les caractéristiques de la colite aiguë grave (date de survenue, délai d'apparition

par rapport au début de la maladie, score de gravité de Mayo, score de Lichtiger, score de Truelove et Witts, nombre de selles par jour, nombre de selles nocturnes, présence de signes généraux, résultats biologiques, présence de signes endoscopiques), la prise en charge de la colite aiguë grave (traitement médical, chirurgical, durée d'hospitalisation), les complications (décès, infection, insuffisance rénale, fistule, lâchage de suture) et enfin la survenue d'une colectomie au cours du suivi étaient également recueillis à partir du dossier.

III.4. Analyse statistique

Les sujets inclus dans cette étude ont été décrits en utilisant les paramètres habituels : moyenne et écart-type pour les variables quantitatives; fréquence pour les variables qualitatives. La normalité des variables quantitatives a été recherchée à l'aide du test de normalité d'Agostino & Pearson. Un $p<0.05$ était considéré comme statistiquement significatif.

La population de sujets âgés a été comparée à celle des sujets jeunes pour l'ensemble des paramètres recueillis, en utilisant le test de Khi2 pour les variables qualitatives ($n>5$), le test de Student de comparaison de moyenne pour les variables quantitatives gaussiennes, le test de Man-Withney pour les variables quantitatives non gaussiennes. Les facteurs considérés comme significatifs sont ceux pour lesquels $p<0,05$.

Des facteurs prédictifs de mortalité et de colectomie ont été recherchés en comparant les sujets âgés décédés à ceux non décédés, et ceux colectomisés à ceux non opérés respectivement, au cours de la CAG. L'ensemble des paramètres recueillis ont été comparés en utilisant le test de Khi2 pour les variables qualitatives ($n>5$), le test de Student de comparaison de moyenne pour les variables quantitatives gaussiennes, le test de Man-Withney pour les variables quantitatives non gaussiennes. Les facteurs considérés comme significatifs sont ceux pour lesquels $p<0,05$. Les facteurs prédictifs de colectomie ou de décès,

ont également été recherchés en comparant les patients âgés vivants non opérés suite à la CAG, à ceux soit décédés, soit opérés.

La probabilité cumulée d'être colectomisé était calculée selon la méthode de Kaplan-Meier. Le seuil de significativité était placé à 0,05 pour tous les tests.

Les analyses statistiques ont été réalisées à l'aide des logiciels *Excel 4.0* et *XLstats*®.

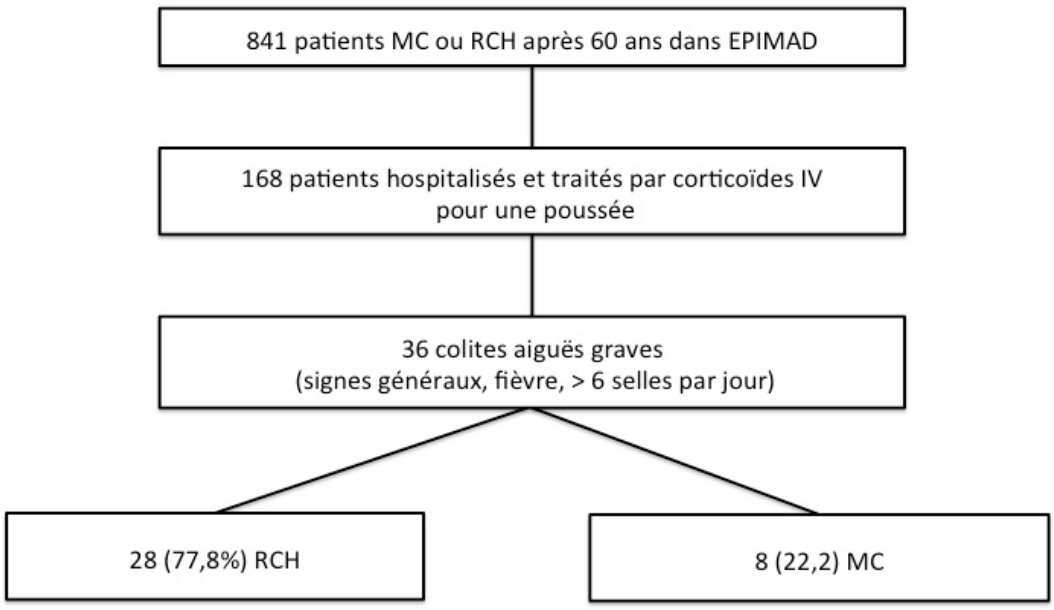
IV- Résultats

IV.1. Description de la population de sujets âgés de plus de 60 ans

Entre 1988 et 2006, 841 patients ont été inclus dans le registre EPIMAD avec un diagnostic de MC ou de RCH certaine ou probable après l'âge de 60 ans : 367 MC (44%) et 474 RCH (56%).

Parmi ces patients, 168 patients ont reçu une corticothérapie systémique et/ou ont été hospitalisés au cours d'une poussée. Cent-trente deux patients présentaient une poussée modérée à sévère, et 36 répondaient aux caractéristiques de colite aiguë grave, comme décrit précédemment. Parmi les patients hospitalisés pour une colite aiguë grave, 28 (78,8%) étaient atteints d'une rectocolite hémorragique, 8 (22,2%) d'une maladie de Crohn. Aucune colite n'était inclassée (*figure 1*).

Figure 1 : Organigramme de l'étude



IV.2. Caractéristiques des sujets atteints d'une RCH

IV.2.a. Caractéristiques des sujets âgés atteints d'une RCH

Les patients âgés atteints d'une RCH étaient pour 57,2% des hommes et 42,8% des femmes. L'âge moyen au moment du diagnostic était de 71,8 ± 6,7 ans, et celui au moment de la CAG était de 72,6 ± 7,1 ans. Le diagnostic de MICI était posé en première intention pour 67,8 % des patients (19 patients). Pour les neuf autres patients, les diagnostics évoqués en première intention étaient une colite ischémique (55,6%), une diverticulite (11,1%), un cancer colorectal (11,1%), une colite infectieuse (11,1%) ou encore une pathologie hémorroïdaire (11,1%).

Près de la moitié des patients (46,4%) était traitée au long cours par Pentasa, 14,3% par de l'Imurel, et aucun par un anti-TNF. Une corticothérapie systémique au long cours était prescrite pour trois patients, et deux recevaient une corticothérapie locale au long cours.

Un antécédent de résection chirurgicale en lien avec la RCH était retrouvé pour un patient. Quatre patients avaient un antécédent d'appendicectomie et deux avaient eu une résection sigmoïdienne pour une diverticulite. Un antécédent d'hospitalisation en rapport avec une poussée de RCH était observé pour cinq patients (17,8%).

Concernant les comorbidités, la moitié des patients avait un score de Charlson corrélé à l'âge supérieur ou égal à 4. Pour l'ensemble des sujets, le Charlson était supérieur ou égal à 2. Près d'un tiers des patients (28,6%) avaient un antécédent cardiovasculaire et plus d'un tiers (39,3%) étaient hypertendus. Enfin, 10,7% des patients étaient diabétiques.

IV.2.b. Caractéristiques des sujets jeunes atteints d'une RCH

Les patients jeunes atteints d'une RCH étaient pour 55% des hommes (n=33) et 45% des femmes (n=27). L'âge moyen au moment du diagnostic était de 30,9 ± 11,5 ans, et celui au moment de la CAG était de 33,3 ± 11,5 ans. Le diagnostic de MICI était posé en première intention dans la quasi-totalité des cas (n=58 ; 96,7%). Pour les deux autres patients, le diagnostic évoqué en première intention était une colite infectieuse.

Plus de la moitié des patients (60%) étaient traités au long cours par Pentasa, 20% par de l'Imurel, et 20% par un anti-TNF. Une corticothérapie systémique au long cours était prescrite pour près d'un tiers des patients (n=18), et quatre recevaient une corticothérapie locale au long cours.

Un antécédent de résection chirurgicale en lien avec la RCH était retrouvé pour un seul patient. Trois patients avaient un antécédent d'appendicectomie et un patient avait eu une résection sigmoïdienne pour une diverticulite. Un antécédent d'hospitalisation en rapport avec une poussée de RCH était observé pour un tiers des patients (n=20).

Concernant les comorbidités, la quasi totalité (n=55) des patients ne présentaient pas de comorbidité, avec un score de Charlson corrélé à l'âge nul, tandis que les cinq autres patients avaient un score à 1.

IV.3. Caractéristiques des sujets atteints d'une maladie de Crohn

IV.3.a. Caractéristiques des sujets âgés atteints d'une maladie de Crohn

Les patients âgés atteints d'une maladie de Crohn étaient majoritairement des femmes (87,5%). L'âge moyen au moment du diagnostic était de 74,5 ± 11,5 ans, et celui au moment

de la CAG était de 76,4 ±10,5 ans. La maladie était le plus souvent de siège colique (75%). Le phénotype inflammatoire (non sténosant, non pénétrant) était majoritairement représenté (62,5%), suivi par le phénotype pénétrant (37,5%) selon la classification de Montréal. Un changement de phénotype au cours du suivi a été observé pour un quart des patients (n=2). Le diagnostic de MICI était posé en première intention pour 87,5% des patients (n=7). Le diagnostic évoqué en première intention pour le patient restant était une diverticulite.

Un quart des patients était traité au long cours par Pentasa (n=2), un quart était sous anti-TNF (n=2), et un patient était sous Imurel. Une corticothérapie systémique au long cours n'était prescrite que pour un patient, et aucun ne recevait de corticothérapie locale au long cours.

Un antécédent de résection chirurgicale et un antécédent d'hospitalisation en lien avec une poussée de MC étaient retrouvés pour un quart des patients (n=2). Enfin, un quart des patients avait un antécédent d'appendicectomie (n=2).

La totalité des patients présentait des comorbidités avec un score de Charlson corrélé à l'âge supérieur ou égal à 3. La moitié des patients avaient un score supérieur ou égal à 5. Cinquante pour cent des patients avaient un antécédent cardio-vasculaire. Trois patients (37,5%) étaient traités pour une hypertension artérielle. Un huitième (n=1) étaient diabétiques, et un huitième (n=1) avaient eu un accident vasculaire cérébral.

IV.3.b. Caractéristiques des sujets jeunes atteints d'une maladie de Crohn

Les patients jeunes atteints d'une maladie de Crohn étaient majoritairement des femmes (83,3%). L'âge moyen au moment du diagnostic était de 26,2 ±10,8 ans, et celui au moment de la CAG était de 31 ±9,1 ans. La maladie était dans la moitié des cas de siège colique isolé,

dans l'autre moitié des cas de siège iléo-colique. Le phénotype inflammatoire (non sténosant, non pénétrant) était majoritairement représenté (66,7%), suivi par le phénotype pénétrant (33,3%) selon la classification de Montréal. Le diagnostic de MICI était posé en première intention pour 91,7% des patients (n=11). Le diagnostic évoqué en première intention pour le patient restant était une colite infectieuse.

Un quart des patients était traité au long cours par Pentasa (n=3), plus d'un tiers était sous anti-TNF (n=5), ou sous Imurel (n=5). Une corticothérapie systémique au long cours était prescrite pour trois patients, et aucun ne recevait de corticothérapie locale au long cours.

Un antécédent de résection chirurgicale en rapport avec la maladie de Crohn était observé pour un quart des patients (n=3). Plus de la moitié des patients (n=8) avaient déjà été hospitalisés en lien avec une poussée de MC. Enfin, aucun patient n'avait un antécédent d'appendicectomie.

Pour l'ensemble des patients, le score de comorbidité de Charlson corrélé à l'âge était nul.

IV.4. Caractéristiques de la colite aiguë grave chez les sujets âgés atteints d'une rectocolite hémorragique ; comparaison avec le groupe contrôle

La colite aiguë grave survenait plus précocement dans l'histoire de la rectocolite hémorragique chez les sujets âgés, avec un délai moyen d'apparition par rapport au diagnostic de 17 ±39,5 mois, contre 26,9 ±37,5 mois chez les sujets jeunes (p=0,04). La gravité clinico-biologique était plus marquée dans le groupe des sujets âgés, avec un score de Lichtiger plus élevé (p=0,05*)*, et un taux d'hémoglobine plus faible (8g/dl versus 9,5g/dl, p<0,009). Pour les autres critères clinico-biologiques présentés dans le *tableau 4*, il n'existait pas de différence significative. Cinq pour cent des patients jeunes présentaient une infection à *Clostridium*

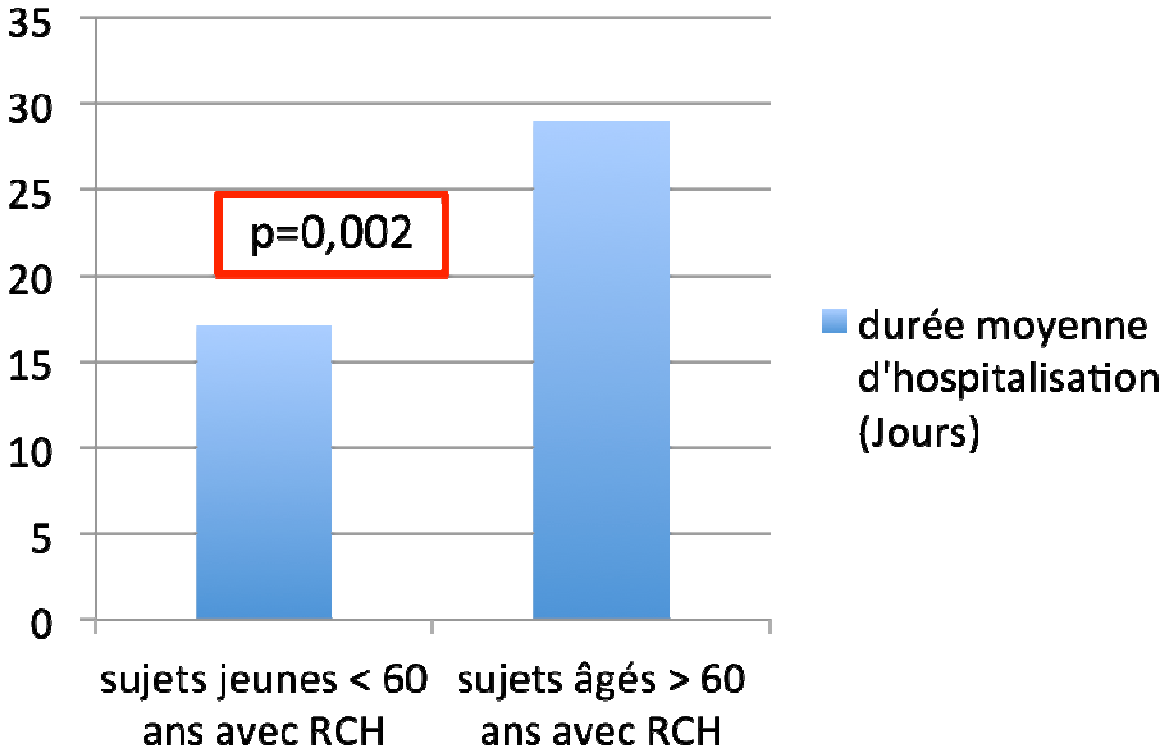
Difficile et 6,7% une infection à CMV au moment de la CAG, aucun chez les patients âgés (p=0,23 et p=0,16).

Tableau 4 : score de gravité, signes cliniques et biologiques au cours de la colite aiguë grave chez les patients jeunes de moins de 60 ans et les patients âgés de plus de 60 ans suivis pour une RCH.

Caractéristiques colite aiguë grave patients RCH	**Sujets jeunes (<60 ans) N=60 n (%) ou moyenne ± ET**	**Sujets âgés (>60 ans) N=28 n (%) ou moyenne ± ET**	**p**
Gravité		N=10	
- score de Mayo	10,9 ± 1,1	10,6 ± 1,1	0,39
- score de Lichtiger	11,6 ± 1,3	12,7 ± 2,2	0,05
Signes cliniques			
- Nombre de selles par jour	14,3 ± 7	10,7 ± 3,5	0,06
- Présence de rectorragies	60 (100)	27 (96,4)	0,14
- Présence de signes généraux	60 (100)	27 (96,4)	0,14
Signes biologiques		N=12	
- CRP > 30 ng/ml	56 (93,3)	11 (91,7)	0,83
- CRP moyenne	107,9 ± 70,6	92,8 ± 66,7	0,42
- Taux d'hémoglobine	9,5 ± 2,1	8 ± 1,1	0,009
- Taux de leucocytes	14,4 ± 6,1	12,3 ± 3,4	0,28
- Taux d'albumine	25,5 ± 6,9	25,3 ± 6,5	0,94

Pour les patients qui ont bénéficié d'une endoscopie, les scores de Mayo n'étaient pas différents entre les deux groupes. Les sujets âgés étaient hospitalisés plus longtemps que les sujets jeunes (p=0,002, *figure 2*), en moyenne 29 ± 20,2 jours versus 17,1 ±16,3.

Figure 2 : durée moyenne d'hospitalisation pour la colite aiguë grave, en jours, pour les patients jeunes de moins de 60 ans et ceux de plus de 60 ans suivis pour une rectocolite hémorragique.

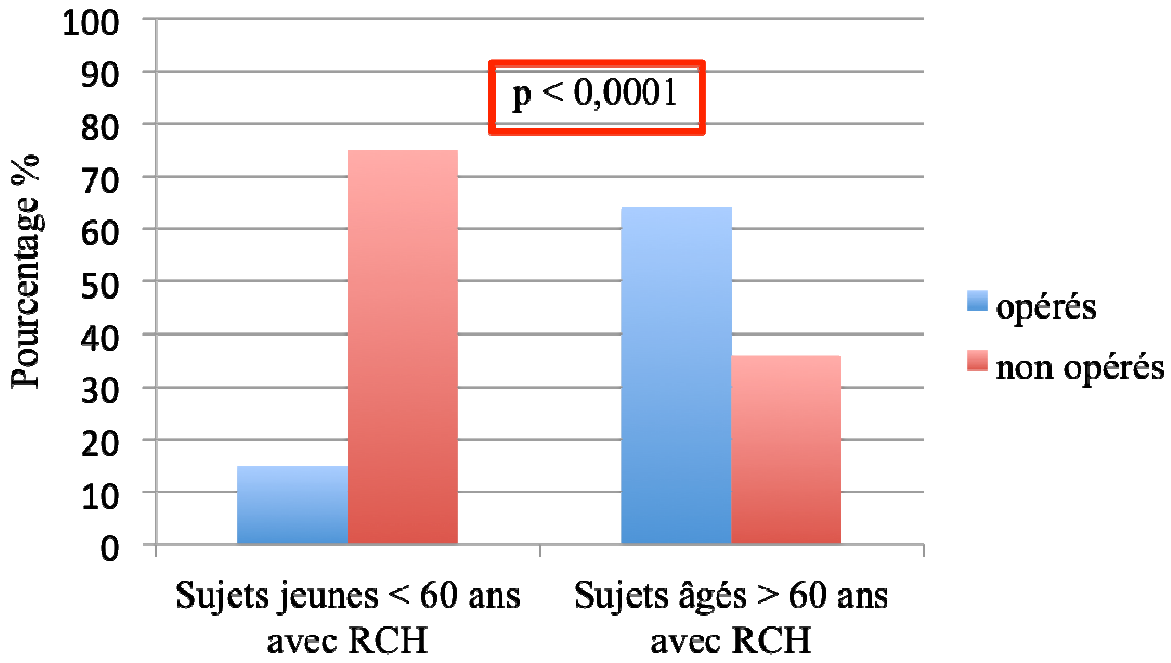


La prise en charge thérapeutique était différente entre les deux groupes. Tous les patients jeunes recevaient une corticothérapie intraveineuse contre 71,4% des personnes âgées (p<0,0001). Aucun patient âgé ne recevait d'autre ligne médicamenteuse, alors que 11,6% des patients jeunes avaient un traitement par Ciclosporine en deuxième ou troisième ligne (p=0,06), et la moitié des patients jeunes était traitée par Infliximab en deuxième ou troisième ligne de traitement (p<0,0001).

Les personnes âgées étaient plus opérées que les sujets jeunes (*figure 3*). Pour l'ensemble des sujets jeunes opérés, une résection colique subtotale avec anastomose iléo-rectale était réalisée. Pour les sujets âgés, l'opération retenue était une résection colique subtotale avec anastomose iléo-rectale dans 44,4% des cas, une résection colique totale avec stomie

définitive dans 27,8% des cas, une résection colique partielle dans 11,1% des cas et une iléo-colectomie dans 5,6% des cas.

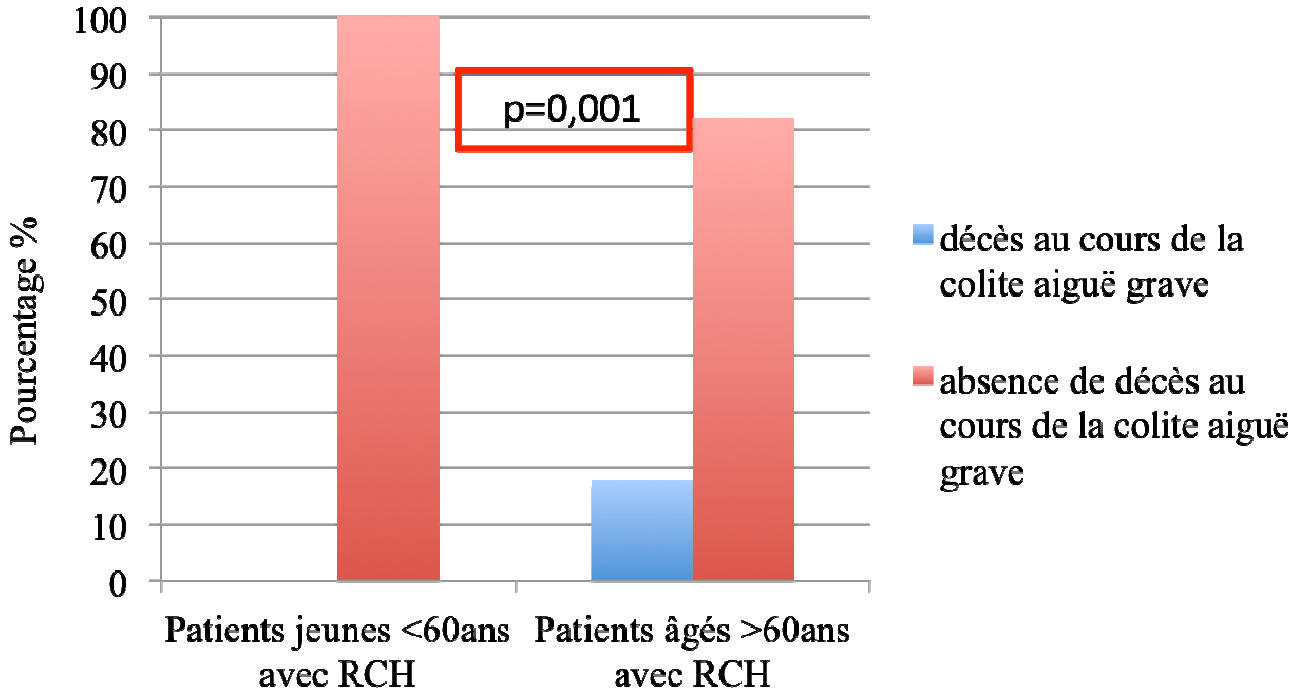
Figure 3 : Prise en charge chirurgicale au cours de la CAG chez les patients jeunes de moins de 60 ans et chez les patients âgés de plus de 60 ans suivis pour une RCH.



La prise en charge chirurgicale survenait plus précocement dans la prise en charge chez les patients âgés de plus de 60 ans. En effet, un tiers des patients jeunes étaient opérés après une première ligne de traitement médicamenteux, alors que la quasi totalité des patients âgés (94,4%) était opérée d'emblée ou après une première ligne de traitement médicamenteux ($p<0,001$). Le délai entre le début de la prise en charge lors de la colite aiguë grave et la chirurgie était plus faible dans le groupe des patients âgés (16,1 ±12,6 jours contre 22,3 ±15,5 jours) sans différence significative ($p=0,3$).

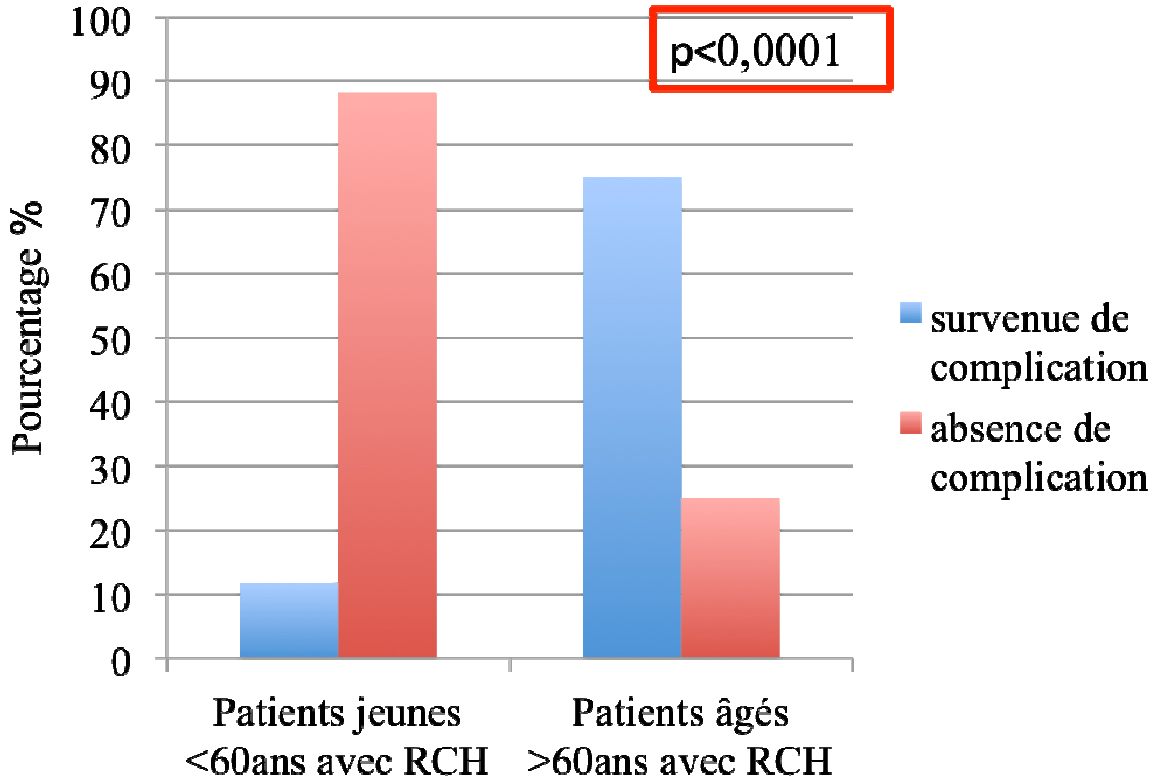
La survenue d'un décès au cours de la poussée de colite aiguë grave était plus importante chez les sujets âgés, avec 5 décès (17,9%) contre aucun chez les sujets jeunes (p=0,001) (*figure 4*).

Figure 4 : Décès au cours de la colite aiguë grave chez les patients jeunes de moins de 60 ans et chez les patients âgés de plus de 60 ans suivis pour une RCH



La survenue de complications était plus fréquente chez les sujets âgés que chez les sujets jeunes (*figure 5*).

Figure 5 : Complication au cours de la colite aiguë grave chez les patients jeunes de moins de 60 ans et chez les patients âgés de plus de 60 ans suivis pour une RCH



Dans les deux groupes, la complication la plus fréquente était une infection, locale ou systémique. Le *tableau 5* détaille le type de complications observées dans ces deux populations.

Tableau 5 : Complications survenues au cours de la CAG

Complications au cours de la colite aiguë grave	**Sujets jeunes <60 ans, n=60 n (%)**	**Sujets âgés > 60 ans, n=28 n (%)**	**p**
Insuffisance rénale	1 (1,7)	4 (14,3)	0,017
Fistule digestive	0	1	0,14
Lâchage de suture	0	0	-
Accident thromboembolique	1 (1,7)	4 (14,3)	0,017
Infection du site opératoire	3 (33,3)	2 (7,1)	0,16
Infection systémique	2 (33,3)	10 (35,7)	< 0,0001

Le taux de colectomie durant le suivi n'était pas différent entre les deux groupes. Douze patients (20%) étaient opérés au cours du suivi dans le groupe de patients jeunes, après un délai moyen de 9,2 ±10,6 mois, alors que trois patients (10 ,7%) étaient opérés dans le groupe des sujets âgés (p=0,28), après un délai de 9,7 ±2,5 mois (p=0,22).

IV.5. Caractéristiques de la colite aiguë grave chez les sujets âgés atteints d'une maladie de Crohn ; comparaison avec le groupe contrôle

Les colites aiguës graves des personnes âgées étaient significativement plus graves que celles des sujets jeunes (p=0,02), avec un score de Lichtiger moyen à 13 ± 1,9 contre 10,4 ± 0,7. Par ailleurs, il n'existait pas de différence significative concernant les lésions décrites en endoscopie. La CAG survenait en moyenne 52 ± 69,3 mois après le début du diagnostic chez les sujets jeunes, contre 14,4 ± 26,4 mois pour les sujets âgés, sans différence significative (p=0,12).

Cliniquement, les patients âgés avaient tendance à saigner moins que les sujets jeunes (*tableau 6*). Par ailleurs il n'existait pas de différence concernant le nombre d'extériorisation de selles par jour, ni la présence de signes généraux (*tableau 6*).

Biologiquement, le taux de CRP des sujets âgés avait tendance à être plus élevé que chez les sujets jeunes (*tableau 6*). Aucune différence significative n'a été mise en évidence entre les deux populations concernant les autres marqueurs biologiques, tels que le taux d'hémoglobine, les taux de leucocytes ou le taux d'Albumine (*tableau 6*).

Tableau 6 : *comparaison des critères cliniques et biologiques au cours de la CAG entre les patients atteints d'une maladie de Crohn âgés de plus de 60 ans et ceux de moins de 60 ans.*

Caractéristiques de la colite aiguë grave des patients atteints d'une maladie de Crohn	**Patients jeunes < 60 ans N=12 n (%) ou moyenne ± ET**	**Patients âgés > 60 ans N=8 n (%) ou moyenne ± ET**	**p**
Signes cliniques			
- Nombre de selles par jour	9,4 ± 4,1	8,6 ± 1,1	0,84
- Présence de rectorragies	12 (100)	6 (75)	0 ,07
- Présence de signes généraux	12 (100)	7 (87,5)	NS
Signes biologiques			
- CRP > 30ng/ml	11 (91,7)	6 (75)	0,54
- CRP moyenne	110 ± 63,3	168,5 ± 25,7	0,06
- Taux d'hémoglobine	9,1 ± 2,1	8,9 ± 2,5	NS
- Taux de leucocytes	12,6 ± 4,8	8,6 ± 3,6	0,28
- Taux d'albumine	25,1 ± 6,5	23,2 ± 4,4	0,50

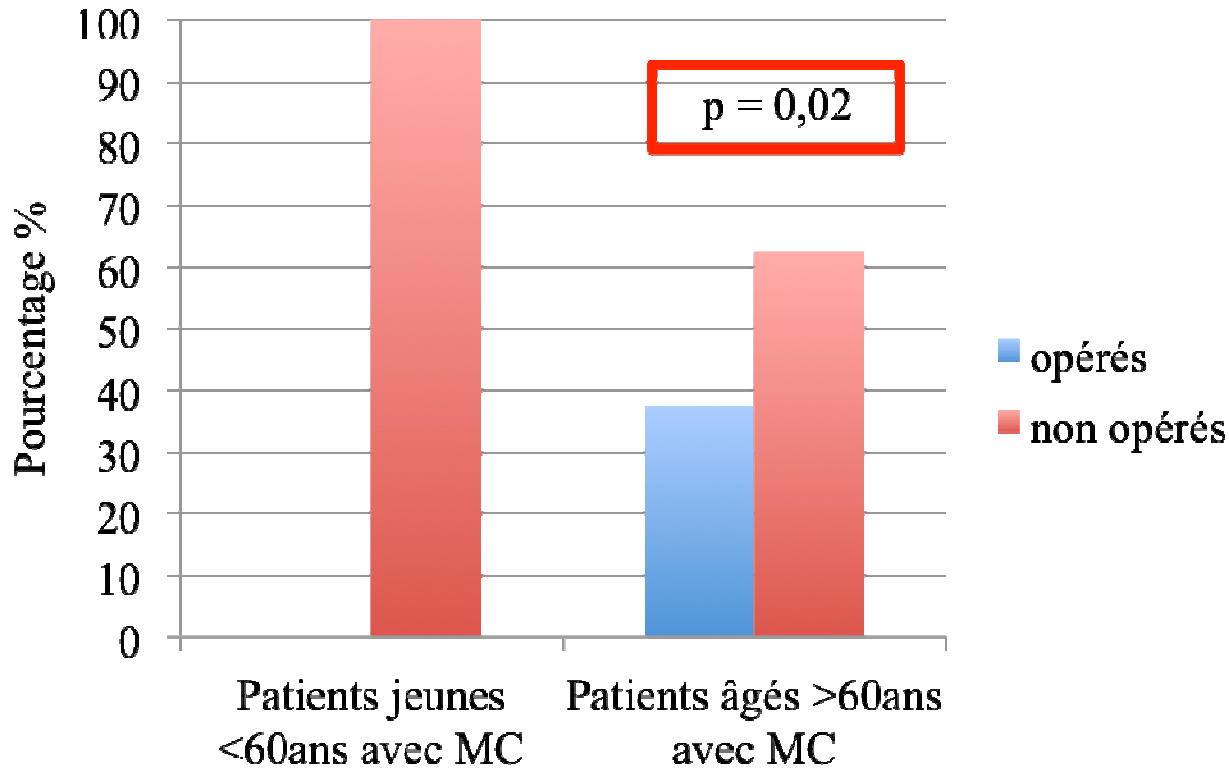
Tous les patients présentaient des signes endoscopiques, quel que soit leur âge. La durée moyenne de séjour n'était pas différente (25,5 ± 23,8 jours contre 13,3 ± 6,1, p=0,48). Aucun patient n'avait une infection à Clostridium difficile ou à CMV au moment du diagnostic de la CAG.

Presque tous les patients des deux groupes ont reçu une corticothérapie intraveineuse (100% dans le groupe des sujets jeunes, et 87,5% dans le groupe des sujets âgés, p=0,48). Un quart des patients jeunes (n=3) contre un huitième des patients âgés (n=1) ont reçu un traitement médical de deuxième ligne par Infliximab (p=0,49).

Les patients âgés de plus de 60 ans étaient plus souvent opérés lors de la CAG (*figure 6*), avec un délai moyen de 28 ± 2 jours par rapport au début de la prise en charge. Un tiers était opéré d'emblée avant tout traitement médical, un tiers après échec de la corticothérapie intraveineuse, et un tiers après échec de la corticothérapie et de l'Infliximab. La chirurgie

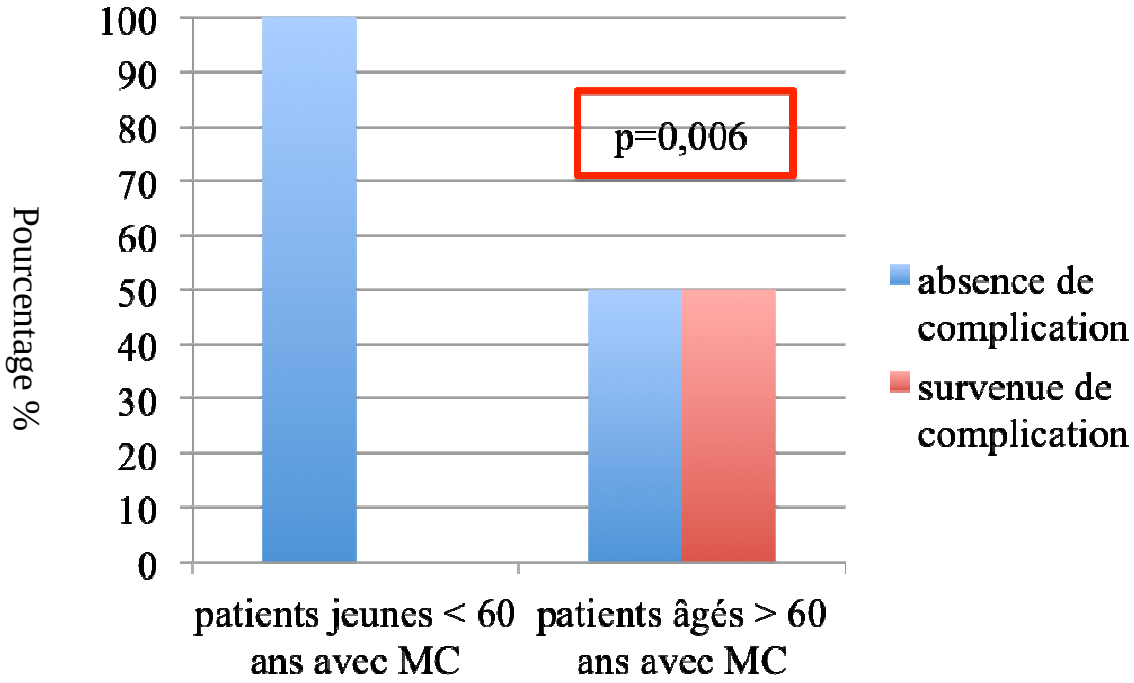
réalisée était pour un tiers une iléo-colectomie et pour deux tiers une résection colique totale avec stomie définitive.

Figure 6 : *Prise en charge chirurgicale de la CAG pour les patients atteints d'une maladie de Crohn âgés de moins de 60 ans et de plus de 60 ans.*



Les complications étaient plus fréquentes chez les patients âgés de plus de 60 ans (*figure 7*). L'infection du site opératoire était la plus fréquente (25%), suivie par la survenue d'une insuffisance rénale (12,5%) et d'une infection systémique (12,5%). Aucune complication n'a été observée dans le groupe des sujets jeunes.

Figure 7 : Survenue de complications au cours de la prise en charge de la colite aiguë grave, chez les patients atteints d'une maladie de Crohn de moins de 60 ans et de plus de 60 ans.



A distance de l'épisode de colite aiguë grave, le taux de colectomie n'était pas différent entre les deux groupes. Trois patients (25%) étaient opérés dans le groupe de patients jeunes, après un délai moyen de 54,5 ±41,7 mois, contre un patient dans le groupe des sujets âgés (p=0,49), après un délai de 6 mois (p=0,67).

IV.6. Recherche de facteurs prédictifs de mortalité chez les patients âgés

Parmi les patients âgés de 60 ans, qu'ils aient une maladie de Crohn ou une rectocolite hémorragique, cinq (13,8%) sont décédés au cours de la colite aiguë grave.

Les complications au cours de la colite aiguë grave étaient plus fréquentes chez les patients décédés, notamment la survenue d'une infection systémique (p=0,02) ou d'une insuffisance rénale (p=0,02).

Un traitement par Corticoïdes intraveineux avait été plus fréquemment prescrit pour les patients vivants (83,8%) que pour les patients décédés (20%, p=0,002). La chirurgie n'était pas plus à risque de décès (80% contre 54,8%, p=0,3). La durée moyenne d'hospitalisation était similaire, de 28,2 ±20,6 jours pour les patients vivants et de 24,2 ± 23,8 pour les patients décédés (p=0,6).

Aucun autre critère clinico-biologique n'était prédictif de la survenue d'un décès, comme détaillé dans le *tableau 7*.

Tableau 7 : caractéristiques cliniques et biologiques des patients vivants et décédés au cours de la colite aiguë grave.

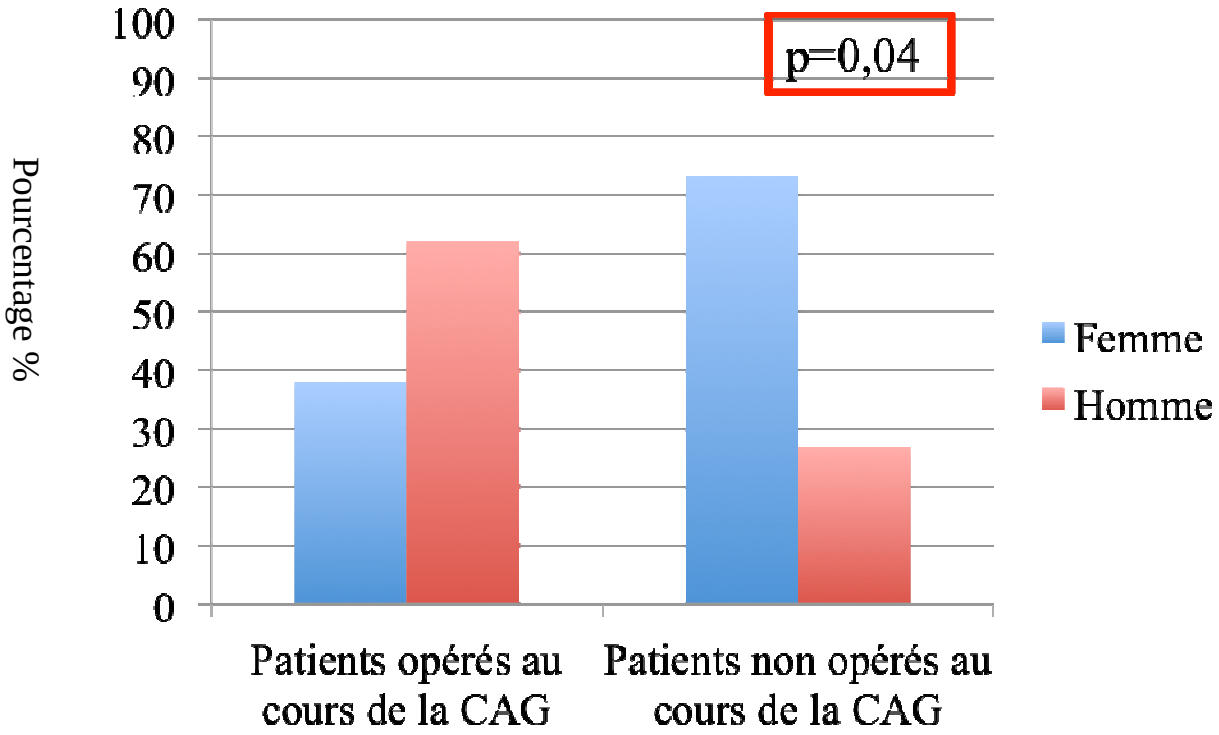
Caractéristiques des patients	**Patients vivants après CAG n= 31**	**Patients décédés après CAG n=5**	**p**
Age au diagnostic de MICI	72,6 ± 8,0	71,6 ± 8,2	0,9
Age au moment de la CAG	73,3 ± 7,8	71,6 ± 8,2	0,8
Délai d'apparition par rapport au diagnostic de MICI (mois)	14 ± 23,6	43 ± 83,5	0,6
Sexe Homme Femme	 14 (45,2) 17 (54,8)	 3 (60) 2 (40)	0,65
Tabagisme actif	2 (6,5)	1 (20)	0,42
Répartition MC/RCH - RCH - MC	 23 (74,2) 8 (25,8)	 5 (100) 0	0,57
Localisation de la RCH - distale - pancolique	N=23 5 (21,7) 18 (78,3)	N=5 0 5 (100)	0,55
Diagnostic de première intention	22 (71,0)	4 (80)	NS
Traitement au long cours - Pentasa - Imurel - Anti-TNF - Corticothérapie locale - Corticothérapie systémique	 14 (45,2) 6 (19,3) 2 (6,5) 2 (6,5) 3 (9,6)	 1 (20) 0 0 0 1 (20)	 0,38 0,56 NS NS NS
Antécédent d'appendicite	6 (19,4)	0	0,56
Antécédent résection chirurgicale	4 (13)	0	NS
Antécédent d'hospitalisation pour MICI	6 (19,4)	0	0,56
CRP	121 ± 65	89 ± 56	0,4
Albumine	25,4 ± 5,4	15	0,13

IV.7. Recherche de facteurs prédictifs de colectomie chez les patients âgés

Plus de la moitié (58,3%) des patients âgés de plus de 60 ans ont été opérés au cours de la prise en charge de la colite aiguë grave.

Les patients opérés étaient principalement des hommes (*figure 8*), et étaient plus jeunes au moment du diagnostic de MICI (69,9 ±7,2 ans contre 76,4 ±7,6 ans, p=0,02) et au moment de la colite aiguë grave que les patients non opérés (70,7 ±7,3 ans contre 75,4 ±6,7 ans, p=0,049).

Figure 8 : Sexe ratio chez les patients opérés et non opérés au cours de la CAG.



Concernant les patients suivis pour une maladie de Crohn, un phénotype inflammatoire (non sténosant et non pénétrant) était prédictif d'une prise en charge non chirurgicale (*tableau 8*). En cas de rectocolite hémorragique, une atteinte pancolique était un facteur prédictif de prise en charge chirurgicale. Aucun autre critère clinico-biologique n'était prédictif d'une prise en charge chirurgicale (*tableau 8*).

Tableau 8 : caractéristiques cliniques et biologiques des patients opérés et non opérés au cours de la colite aiguë grave.

Caractéristiques des patients	**Patients opérés N=21**	**Patients non opérés N=15**	**p**
Tabagisme actif	2 (9,5)	1 (6,7)	0,76
Caractéristiques de la maladie de Crohn	**N=3**	**N=5**	
- localisation colique	1 (33,3)	5 (100)	0,11
- localisation iléo-colique	2 (66,7)	0	
- phénotype inflammatoire (non sténosant non pénétrant)	0	5 (100)	**0,02**
- phénotype pénétrant	3 (100)	0	
Changement de phénotype	1 (33,3)	1 (20)	0,67
Caractéristique de la RCH	**N=18**	**N=10**	**0,04**
- atteinte distale	1 (5,5)	4 (40)	
- atteinte pancolique	17 (94,5)	6 (60)	
Diagnostic posé en première intention	14 (66,7)	12 (80)	0,38
Traitements au long cours			
- Pentasa	11 (52,4)	6 (40)	0,46
- Imurel	3 (14,3)	3 (20)	
- Anti-TNF	1 (4,8)	1 (6,7)	
- Corticothérapie locale	1(4,8)	1 (6,7)	
- Corticothérapie systémique	3 (14,3)	1 (6,7)	
Antécédent de résection chirurgicale pour MICI	3 (14,3)	1 (6,7)	0,65
Antécédent d'appendicectomie	4 (19)	2 (13, 3)	0,65
Antécédent d'hospitalisation pour une MICI	3 (14,3)	4 (26,7)	0,35
Taux de CRP	127 ± 64,4	112,4 ± 70,2	0,86
Taux d'albumine	24,6 ± 4,2	24,7 ± 6,8	NS
Taux d'hémoglobine	7,8 ± 0,9	8,6 ± 1,7	0,34
Taux de leucocytes	9,9 ± 1,9	12,5 ± 4,9	0,33
Score de Lichtiger	13,2 ± 2,3	12,6 ± 1,9	0,55
Score de Mayo	10,8 ± 0,4	9,8 ± 1,8	0,09

Les patients opérés étaient hospitalisés plus longtemps (35,8 ±23,1 jours) que les patients non opérés (17,2 ±10,6 jours, p=0,01).

Un peu moins de deux tiers (61,1%) des patients étaient, soit opérés, soit décédés au cours de la colite aiguë grave. Une atteinte distale lors de la RCH (p=0,01) et un phénotype inflammatoire (non sténosant non pénétrant) (p=0,02) étaient des facteurs prédictifs d'être non opérés et vivants lors de la CAG. Etre un homme (p=0,07) et avoir un âge moins avancé au moment du diagnostic de MICI et au moment de la colite aiguë grave tendent à être des

facteurs prédictifs de chirurgie ou de décès au cours de la CAG (p=0,06, p=0,07) (*tableau 9*).

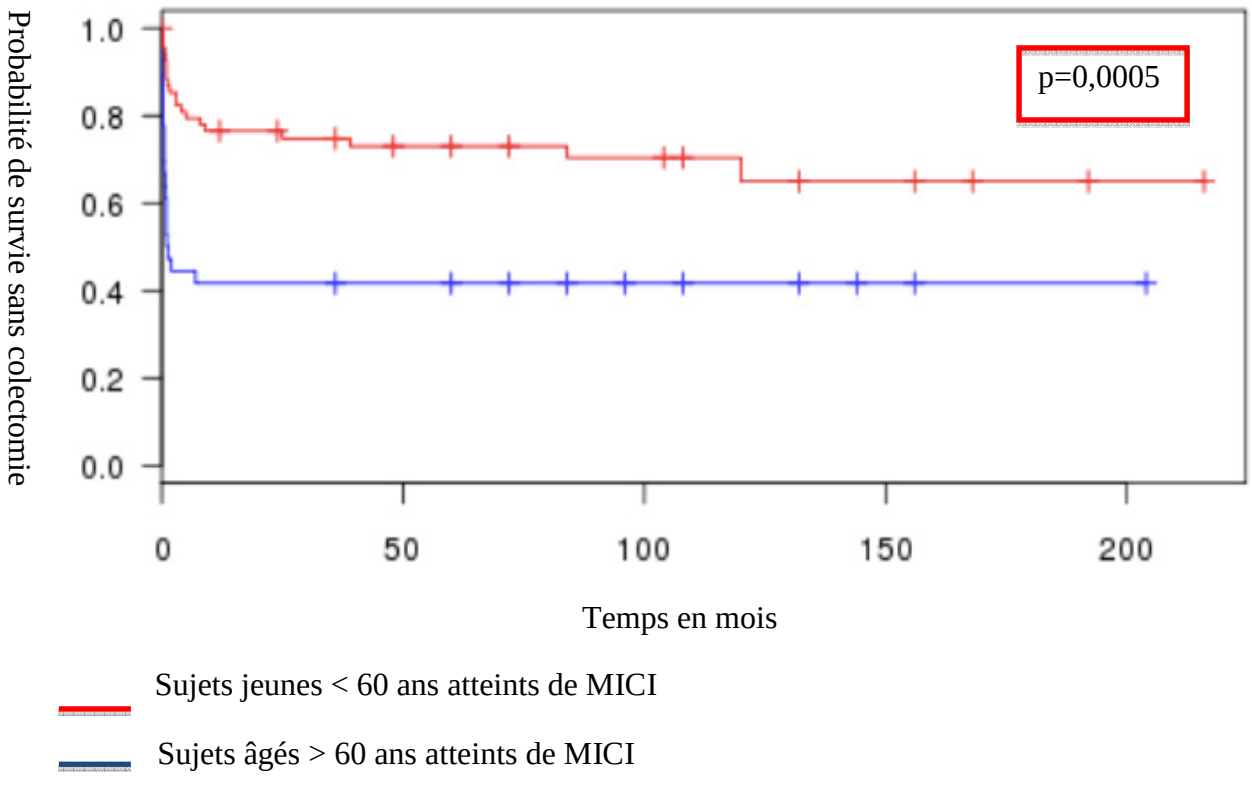
Tableau 9 : *Caractéristiques cliniques et biologiques des patients non opérés vivants et des patients opérés ou décédés au cours de la colite aiguë grave.*

Caractéristiques des patients	**Patients vivants non opérés N=14**	**Patients opérés ou décédés N= 22**	**p**
Sexe			0,07
- femme	10 (71,4)	9 (40,9)	
- homme	4 (28,6)	13 (59,1)	
Tabagisme actif	1 (7,1)	2 (9)	0,84
Age au moment du diagnostic	75,8 ± 7,6	70,5 ± 7,6	0,06
Age au moment de la CAG	76,2 ± 7,7	71,4 ± 7,7	0,07
Répartition RCH/MC			0,12
- MC	5 (35,7)	3 (13,6)	
- RCH	9 (64,3)	19 (86,3)	
Caractéristiques de la maladie de Crohn			
- localisation colique	5 (100)	1 (33,3)	0,10
- localisation iléo-colique	0	2 (66,7)	
- phénotype non sténosant non pénétrant	5 (100)	0	**0,02**
- phénotype pénétrant	0	3 (100)	
Changement de phénotype	1 (20)	1 (33,3)	NS
Caractéristiques de la RCH			**0,01**
- atteinte distale	4 (45,5)	1 (5,3)	
- atteinte pancolique	5 (55,5)	18 (94,7)	
Diagnostic posé en première intention	11 (78,6)	15 (68,2)	0,50
Traitements au long cours			
- Pentasa	6 (42,8)	9 (40,9)	0,9
- Imurel	3 (21,4)	3 (13,6)	0,54
- Anti-TNF	1 (7,1)	1 (4,5)	0,74
- Corticothérapie locale	1 (7,1)	1 (4,5)	0,74
- Corticothérapie systémique	1 (7,1)	3 (13,6)	0,55
Antécédent de résection chirurgicale pour MICI	1 (7,1)	3 (13,6)	0,55
Antécédent d'appendicectomie	2 (14,3)	4 (18,2)	0,76
Antécédent d'hospitalisation pour une MICI	4 (28,6)	3 (13,6)	0,27
Taux de CRP	118,7 ± 70,6	117,2 ± 65,7	0,89
Taux d'albumine	25,9 ± 6,2	23,0 ± 5,5	0,40
Taux d'hémoglobine	8,6 ± 1,7	7,8 ±0,9	0,34
Taux de leucocytes	12,5 ± 4,9	9,8 ± 1,9	0,33
Score de Lichtiger	12,6 ± 1,9	13,2 ± 2,3	0,54
Score de Mayo	9,8 ± 1,8	10,8 ±0,4	0,09

IV.8. Survie sans colectomie

Une analyse de survie a été réalisée en regroupant les données des patients atteints d'une maladie de Crohn et ceux atteints d'une recto-colite hémorragique. La probabilité de survie sans colectomie était plus élevée chez les patients jeunes que chez les patients âgés, RCH et MC confondus (*figure 9*).

Figure 9 : *Courbe de survie sans colectomie chez les patients jeunes de moins de 60 ans et les patients âgés de 60 ans après la colite aiguë grave.*



V. Discussion

La colite aiguë grave est une affection rare qui touche 10 à 15% des patients au cours de leur suivi pour une maladie inflammatoire chronique intestinale, tout âge confondu. Aucune étude ne s'est intéressée jusqu'à présent à la prise en charge de la colite aiguë grave chez le sujet âgé, atteint d'une MICI après l'âge de 60 ans.

Notre étude a permis de décrire les cas de colite aiguë grave des sujets âgés du Nord-Ouest de la France et de les comparer aux sujets jeunes. Nous avons pu montrer que l'incidence de la CAG chez le sujet âgé (4,3%) est plus faible qu'en population générale. Par ailleurs, nos résultats mettent en évidence la fragilité des sujets âgés au cours de la colite aiguë grave. En effet, ces patients sont hospitalisés plus longtemps, sont plus opérés, décèdent plus et présentent plus de complications notamment infectieuses, thromboemboliques ou encore une insuffisance rénale que les sujets jeunes.

Par ailleurs, nous avons identifié les complications (les infections et l'insuffisance rénale aigue) survenant au cours de l'épisode de colite aiguë grave, comme des facteurs prédictifs de mortalité. Le risque d'être opéré lors d'une colite aiguë grave chez le sujet âgé est plus important pour les hommes, pour les patients âgés autour de 70 ans, et en cas d'atteinte pancolique pour la RCH. Le phénotype inflammatoire apparaît comme un facteur protecteur de colectomie au cours de la CAG pour les patients atteints d'une MC.

Enfin, la survie sans colectomie est plus faible chez les sujets âgés par rapport aux sujets jeunes.

Ce travail a été mené à partir des données du registre EPIMAD, qui enregistre en population générale les cas incidents de MICI, sur une période de 19 ans. La population de notre cohorte est comparable aux données de la littérature en terme d'âge et de sexe ratio. En

effet, il existe une prédominance féminine pour la maladie de Crohn (87,5%), et une prédominance masculine (57,2%) pour la RCH (5)(7)(17)(82). L'âge moyen au diagnostic décrit dans la littérature est autour de 70 ans, comparable aux résultats de notre cohorte (83). On retrouve une nette prédominance de la RCH parmi les patients âgés de 60 ans au diagnostic, alors que la MC prévaut dans la population globale (83)(84)(85)(86)(87). Un des facteurs pouvant expliquer à la fois la prédominance de la RCH et la plus forte proportion d'hommes parmi les sujets âgés atteints de RCH est le sevrage tabagique. En effet, Riegler *et al.* ont suggéré que le statut d'ancien fumeur, qui est un facteur de risque de développer une RCH (88), serait plus fréquent chez les hommes âgés, en raison des événements cardiovasculaires qui entraînent un sevrage tabagique chez ces patients (89). Des modifications hormonales pourraient également être impliquées dans les différences de rapport MC/RCH et de sex-ratio selon l'âge, comme cela a déjà été évoqué chez les femmes ménopausées (90) mais aussi chez les enfants (91). Par ailleurs, les sujets âgés de plus de 60 ans présentaient une maladie de Crohn avec une atteinte colique isolée plus souvent qu'une forme avec atteinte iléo-colique (10). Ces caractéristiques sont en accord avec les données publiées par Ananthakrishnan et al. dans la méta-analyse européenne regroupant 43 études, et 8274 personnes âgées de plus de 50 ans au moment du diagnostic de MICI (83).

Une des faiblesses de notre étude est liée au mode de recueil rétrospectif et multicentrique des données du registre EPIMAD. Des données manquantes ont été induites, principalement pour les critères clinico-biologiques au moment de la colite aiguë grave. Les données biologiques (taux d'Albumine, de CRP, d'hémoglobine ou de leucocytes), et les données cliniques au moment de la colite aiguë grave (tension artérielle, pouls, nombre de selles par jour) n'étaient pas systématiquement relevées dans les dossiers. Les éléments manquants ont été recueillis rétrospectivement, à partir du compte-rendu d'hospitalisation lors de l'épisode de colite aiguë grave. Cependant, le caractère multicentrique et l'étendue dans le temps (avant

l'année 2000 pour plus de la moitié des patients) ont rendu ce recueil difficile et non exhaustif.

Une autre limite de notre travail est l'existence d'un biais de sélection, engendré par la création du groupe témoin. En effet, les patients témoins sont des sujets jeunes, sélectionnés en uni-centrique, dans un centre expert (CHU de Rouen), contrairement à la population de cas issue de la population générale dans différents départements.

De plus, la période d'observation n'était pas la même. Alors que pour les cas, l'épisode de colite aiguë grave était observé entre janvier 1988 et décembre 2009, pour les témoins, la période observée s'étendait de janvier 2005 à décembre 2015. Ceci a pu entrainer des différences, notamment au niveau de la prise en charge. Nous avons pu observer un recours aux traitements médicaux de deuxième ligne moins important chez les personnes âgées.

Cependant, bien que l'efficacité de la Ciclosporine dans la colite aiguë grave ait été démontrée par Lichtiger et al. dès 1994 (27), aucun patient âgé atteint de RCH n'a reçu de Ciclosporine en deuxième ligne de traitement pour la CAG sur une période de quinze ans.

Concernant l'Infliximab, l'autorisation de mise sur le marché pour la maladie de Crohn modérée à sévère, remonte à l'année 2000. Son efficacité dans la poussée de RCH modérée à sévère a, quant à elle, été prouvée en 2005 (46). Malgré une période de chevauchement de neuf ans pour la maladie de Crohn et de quatre ans pour la RCH, aucun patient âgé atteint d'une RCH et seulement un sujet âgé atteint de MC a reçu un traitement de deuxième ligne par Infliximab en 2009. La différence de période d'observation ne semble donc pas expliquer, à elle seule, le moindre recours aux traitements médicaux de deuxième ligne.

Dans les études ayant évalué l'efficacité des traitements médicamenteux de deuxième ligne, on remarque que les personnes de plus de 60 ans ont été exclues (27)(46). L'extrapolation des résultats de ces études aux sujets âgés n'est pas possible. Ceci peut expliquer la différence de prise en charge observée. De plus, le fait de traiter les sujets âgés

comme les sujets jeunes est controversé (92). En 2015, Lobaton et al. ont comparé dans une étude rétrospective unicentrique des patients atteints de MICI traités par anti-TNFα après l'âge de 65 ans, des patients atteints de MICI traités par anti-TNFα avant l'âge de 65 ans et des patients atteints de MICI de plus de 65 ans et naïfs d'anti-TNFα. Les résultats sont : une moindre efficacité des anti-TNFα à court terme (10 semaines) chez les sujets âgés de plus de 65 ans, des ruptures de traitement plus fréquents et un risque de survenue d'effets indésirables plus élevé chez les sujets âgés (93).

Dans les années 50, la mortalité en cas de colite aiguë grave était élevée aux alentours de 30% (25). Depuis, l'étude de Truelove et al., prouvant l'efficacité de la corticothérapie intraveineuse (36) et la prise en charge chirurgicale précoce en cas de non réponse au traitement médicamenteux ont permis de réduire la mortalité entre 1 et 2% (26). Dans notre étude, le taux de mortalité des personnes âgées est plus élevé, de 13,8%. Cette différence de mortalité a déjà été décrite (94)(95), notamment en 2013 par R. W. Lynch et al. dans une étude menée au Royaume-Unis. Un audit était organisé dans 209 hôpitaux en 2008 puis dans 198 hôpitaux en 2010, relevant tous les patients hospitalisés pour une colite aiguë grave. Au total, 852 cas en 2008 et 984 cas en 2010 ont été observés. Un âge supérieur à 60 ans a été identifié comme un facteur de risque de mortalité, avec un risque augmenté par 13 en 2008 et par 28 en 2010, par rapport aux patients de moins de 60 ans (96).

De plus, la non-réponse au traitement médical de première ligne par corticothérapie intraveineuse a été identifiée comme un facteur prédictif de mortalité au cours de la colite aiguë grave (96). Dans les données de la littérature, le taux de non réponse à la corticothérapie première est estimée entre 27% et 35% (36)(97). Dans notre cohorte, ce taux était plus élevé, de 44,4% (n=16). Il est tout de même à noter, que trois patients âgés ont développé la colite

aiguë grave sous corticothérapie systémique au long cours, et avaient une probabilité de réponse plus faible.

La mortalité au cours de la colite aiguë grave a également été imputée à la présence de comorbidités (17)(96). Dans notre cohorte, les comorbidités étaient importantes, puisque l'ensemble des patients atteints d'une maladie de Crohn présentait un score de Charlson supérieur ou égal à 3 et la totalité des patients atteints d'une RCH avait un score de Charlson supérieur ou égal à 2.

Par ailleurs, le taux de colectomie au cours de l'épisode de colite aiguë grave était plus important chez les sujets âgés (près de deux tiers en cas de RCH et plus d'un tiers des patients en cas de maladie de Crohn) que chez les sujets jeunes (quinze pour cent en cas de RCH et aucun en cas de maladie de Crohn). La prise en charge chirurgicale en urgence chez la personne âgée a été identifiée dans la littérature, comme un facteur de mauvais pronostic, associée à une plus importante morbi-mortalité post-chirurgicale (75)(92)(98).

La survenue de complications au cours de l'hospitalisation pour la colite aiguë grave était plus importante chez les personnes âgées que chez les jeunes. Le recours à la chirurgie chez les sujets âgés était tardif, en moyenne à 16,2 ±12,6 jours du début de la prise en charge. L'équipe de De Silva S et al. a montré en 2011, qu'une prise en charge chirurgicale tardive, au-delà de 14 jours après l'admission, était liée, en population générale, à une majoration du risque de complications post-opératoires (99). D'autres études ont également montré qu'une prise en charge chirurgicale tardive après échec du traitement médical, exposait à un plus haut risque de complications post-chirurgicales (39). Dans notre étude, la comparaison avec les sujets plus jeunes ne retrouvait pas de différence significative concernant le délai de la prise en charge chirurgicale. Mais il est à noter, que les sujets jeunes recevaient un traitement

médical de deuxième ligne. Ainsi, si l'on compare le délai entre l'échec de la corticothérapie intraveineuse chez les sujets âgés et celui de l'Infliximab ou de la Ciclosporine chez les sujets jeunes, le recours à la chirurgie après échec du traitement médical était plus long chez les personnes âgées.

Les infections et les accidents thromboemboliques sont les complications survenues le plus fréquemment dans notre cohorte. Ces résultats sont en accord avec les données de la littérature (15)(70). Dans une étude menée au Canada entre 1999 et 2008, Nguyen et al. avaient montré une majoration du risque d'accident thromboembolique chez la personne âgée de plus de 65 ans hospitalisée, en cas de maladie de Crohn ou de rectocolite hémorragique (21). Par ailleurs, les personnes âgées sont plus à risque d'infection. Les mécanismes en sont multiples, avec l'apparition possible d'une fragilité des barrières physiologiques (cutanée, cutanéomuqueuse), d'une sénescence du système immunitaire, notamment une altération des lymphocytes T, d'une dénutrition et carence protéino-énergétique chez des patients poly-pathologiques (101).

Contrairement aux données de la littérature, la dénutrition n'apparaissait pas dans notre étude comme un facteur de risque de décès ou de survenue de complications (17)(72)(100).

Enfin, dans notre travail, le taux de survie sans colectomie était plus faible chez les sujets âgés que chez les sujets jeunes. La courbe de survie chez les sujets jeunes de notre étude est superposable à celle de CYSIF. Cette étude européenne, menée auprès de patients issus de 29 centres européens de 2007 à 2015, évaluait le devenir au long terme des patients après un traitement par Ciclosporine ou par Infliximab en traitement médical de deuxième ligne dans la colite aiguë grave (102). Dans notre étude, la différence semble liée à la prise en charge initiale, où les sujets âgés sont plus opérés que les sujets jeunes.

VI. Conclusion

Ce travail a permis d'étudier 36 cas de colite aiguë grave chez les personnes atteintes d'une maladie de Crohn ou de rectocolite hémorragique à révélation tardive, après l'âge de 60 ans, dans le Nord-Ouest de la France. Cette complication est rare dans l'histoire naturelle des MICI.

Les colites aiguës graves sont plus sévères chez les sujets âgés. La prise en charge diffère avec un traitement médical de deuxième ligne par Infliximab ou Ciclosporine quasiment nul, et une prise en charge chirurgicale beaucoup plus fréquente.

Un épisode de colite aiguë grave expose la personne âgée à un risque élevé de décès, et à la survenue de complications, notamment infectieuses, thromboemboliques et l'insuffisance rénale.

Le sexe masculin et l'atteinte pancolique en cas de RCH sont des facteurs prédictifs d'une prise en charge chirurgicale au cours de la CAG.

La mortalité élevée chez les sujets âgés pourrait être réduite en diminuant le délai de chirurgie de 16 à moins de 8 jours, en cas de colite aiguë grave ne répondant pas à la corticothérapie.

Quant au traitement de deuxième ligne, une étude prospective comparant l'Infliximab et la Ciclosporine chez le sujet de plus de 60 ans serait nécessaire, afin d'être recommandé à l'usage clinique. Mais une telle étude ne paraît pas réalisable compte tenu de l'incidence faible de la maladie.

VII. Bibliographie

1. Cosnes J, Gower–Rousseau C, Seksik P, Cortot A. Epidemiology and Natural History of Inflammatory Bowel Diseases. Gastroenterology. mai 2011;140(6):1785‑1794.e4.

2. Polito J 2nd, Childs B, Mellits ED, Tokayer AZ, Harris ML, Bayless TM. Crohn's disease: influence of age at diagnosis on site and clinical type of disease. Gastroenterology. 1996;111(3):580–586.

3. Evans JG, Acheson ED. An epidemiological study of ulcerative colitis and regional enteritis in the Oxford area. Gut. 1965;6(4):311.

4. Sonnenberg A. Temporal changes in the age distribution of inflammatory bowel disease hospitalization: data from England and Scotland. Eur J Gastroenterol Hepatol. janv 2010;22(1):95‑101.

5. Charpentier C, Salleron J, Savoye G, Fumery M, Merle V, Laberenne J-E, et al. Natural history of elderly-onset inflammatory bowel disease: a population-based cohort study. Gut. mars 2014;63(3):423‑32.

6. Hadithi M. Retrospective analysis of old-age colitis in the Dutch inflammatory bowel disease population. World J Gastroenterol. 2008;14(20):3183.

7. Riegler G, Tartaglione MT, Carratú R, D'Incá R, Valpiani D, Russo MI, et al. Age-related clinical severity at diagnosis in 1705 patients with ulcerative colitis: a study by GISC (Italian Colon-Rectum Study Group). Dig Dis Sci. mars 2000;45(3):462‑5.

8. Robert-Bobée I. Projections de population 2005-2050: vieillissement de la population en France métropolitaine. Econ Stat. 2007;408(1):95–112.

9. Stallmach A, Hagel S, Gharbi A, Settmacher U, Hartmann M, Schmidt C, et al. Medical and surgical therapy of inflammatory bowel disease in the elderly — Prospects and complications. J Crohns Colitis. juin 2011;5(3):177‑88.

10. Lakatos PL, David G, Pandur T, Erdelyi Z, Mester G, Balogh M, et al. IBD in the elderly population: Results from a population-based study in Western Hungary, 1977–2008. J Crohns Colitis. févr 2011;5(1):5‑13.

11. Triantafillidis JK, Emmanouilidis A, Pomonis E, Cheracakis P, Hereti I, Merikas E, et al. Ulcerative colitis in the elderly: clinical patterns and outcome in 51 Greek patients. J Gastroenterol. mai 2001;36(5):312‑6.

12. Fabricius PJ, Gyde SN, Shouler P, Keighley MR, Alexander-Williams J, Allan RN. Crohn's disease in the elderly. Gut. 1985;26(5):461–465.

13. Wagtmans MJ, Verspaget HW, Lamers CB, van Hogezand RA. Crohn's disease in the elderly: a comparison with young adults. J Clin Gastroenterol. sept 1998;27(2):129‑33.

14. Zimmerman J, Gavish D, Rachmilewitz D. Early and late onset ulcerative colitis: distinct clinical features. J Clin Gastroenterol. déc 1985;7(6):492‑8.

15. Juneja M, Baidoo L, Schwartz MB, Barrie A, Regueiro M, Dunn M, et al. Geriatric inflammatory bowel disease: phenotypic presentation, treatment patterns, nutritional status, outcomes, and comorbidity. Dig Dis Sci. sept 2012;57(9):2408‑15.

16. Heresbach D, Alexandre J-L, Bretagne J-F, Cruchant E, Dabadie A, Dartois-Hoguin M, et al. Crohn's disease in the over-60 age group: a population based study. Eur J Gastroenterol Hepatol. juill 2004;16(7):657‑64.

17. Lee FI, Giaffer M. Crohn's disease of late onset in Blackpool. Postgrad Med J. 1987;63(740):471–473.

18. Grimm IS, Friedman LS. Inflammatory bowel disease in the elderly. Gastroenterol Clin North Am. juin 1990;19(2):361‑89.

19. Stalnikowicz R, Eliakim R, Diab R, Rachmilewitz D. Crohn's disease in the elderly. J Clin Gastroenterol. août 1989;11(4):411‑5.

20. Harper PC, McAuliffe TL, Beeken WL. Crohn's disease in the elderly: A statistical comparison with younger patients matched for sex and duration of disease. Arch Intern Med. 1 avr 1986;146(4):753‑5.

21. Nguyen GC, Sheng L, Benchimol EI. Health Care utilization in elderly onset inflammatory bowel disease: a population-based study. Inflamm Bowel Dis. avr 2015;21(4):777‑82.

22. Charlson ME, Pompei P, Ales KL, MacKenzie CR. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. J Chronic Dis. 1987;40(5):373‑83.

23. Charlson M, Szatrowski TP, Peterson J, Gold J. Validation of a combined comorbidity index. J Clin Epidemiol. nov 1994;47(11):1245‑51.

24. Deyo RA, Cherkin DC, Ciol MA. Adapting a clinical comorbidity index for use with ICD-9-CM administrative databases. J Clin Epidemiol. juin 1992;45(6):613‑9.

25. Truelove SC, Witts LJ. Cortisone in ulcerative colitis. Br Med J. 1955;2(4947):1041.

26. Dignass A, Assche GV, Lindsay JO, Lémann M, Söderholm J, Colombel JF, et al. The second European evidence-based Consensus on the diagnosis and management of Crohn's disease: Current management. J Crohns Colitis. 1 févr 2010;4(1):28‑62.

27. Lichtiger S, Present DH, Kornbluth A, Gelernt I, Bauer J, Galler G, et al. Cyclosporine in Severe Ulcerative Colitis Refractory to Steroid Therapy. N Engl J Med. 30 juin 1994;330(26):1841‑5.

28. Rutgeerts P, Sandborn WJ, Feagan BG, Reinisch W, Olson A, Johanns J, et al. Infliximab for induction and maintenance therapy for ulcerative colitis. N Engl J Med. 2005;353(23):2462–2476.

29. Kedia S, Ahuja V, Tandon R. Management of acute severe ulcerative colitis. World J Gastrointest Pathophysiol. 15 nov 2014;5(4):579‑88.

30. Garcia Rodriguez LA, Gonzalez-Perez A, Johansson S, Wallander M-A. Risk factors for inflammatory bowel disease in the general population. Aliment Pharmacol Ther. août 2005;22(4):309‑15.

31. Criscuoli V, Casà A, Orlando A, Pecoraro G, Oliva L, Traina M, et al. Severe acute colitis associated with CMV: a prevalence study. Dig Liver Dis Off J Ital Soc Gastroenterol Ital Assoc Study Liver. déc 2004;36(12):818‑20.

32. Travis SP, Farrant JM, Ricketts C, Nolan DJ, Mortensen NM, Kettlewell MG, et al. Predicting outcome in severe ulcerative colitis. Gut. 1996;38(6):905–910.

33. Carbonnel F, Lavergne A, Lémann M, Bitoun A, Valleur P, Hautefeuille P, et al. Colonoscopy of acute colitis. A safe and reliable tool for assessment of severity. Dig Dis Sci. juill 1994;39(7):1550‑7.

34. Silverberg MS, Satsangi J, Ahmad T, Arnott IDR, Bernstein CN, Brant SR, et al. Toward an integrated clinical, molecular and serological classification of inflammatory bowel disease: report of a Working Party of the 2005 Montreal World Congress of Gastroenterology. Can J Gastroenterol J Can Gastroenterol. sept 2005;19 Suppl A:5A‑36A.

35. Turner D, Walsh CM, Steinhart AH, Griffiths AM. Response to Corticosteroids in Severe Ulcerative Colitis: A Systematic Review of the Literature and a Meta-Regression. Clin Gastroenterol Hepatol. janv 2007;5(1):103‑10.

36. Truelove SC, Jewell DP. Intensive intravenous regimen for severe attacks of ulcerative colitis. The Lancet. 1974;303(7866):1067–1070.

37. Lindgren SC, Flood LM, Kilander AF, Löfberg R, Persson TB, Sjödahl RI. Early predictors of glucocorticosteroid treatment failure in severe and moderately severe attacks of ulcerative colitis. Eur J Gastroenterol Hepatol. oct 1998;10(10):831‑5.

38. Ananthakrishnan AN, McGinley EL, Binion DG, Saeian K. Simple score to identify colectomy risk in ulcerative colitis hospitalizations. Inflamm Bowel Dis. sept 2010;16(9):1532‑40.

39. Randall J, Singh B, Warren BF, Travis SPL, Mortensen NJ, George BD. Delayed surgery for acute severe colitis is associated with increased risk of postoperative complications. Br J Surg. mars 2010;97(3):404‑9.

40. D'Haens G, Lemmens L, Geboes K, Vandeputte L, Van Acker F, Mortelmans L, et al. Intravenous cyclosporine versus intravenous corticosteroids as single therapy for severe attacks of ulcerative colitis. Gastroenterology. mai 2001;120(6):1323‑9.

41. Van Assche G, D'haens G, Noman M, Vermeire S, Hiele M, Asnong K, et al. Randomized, double-blind comparison of 4 mg/kg versus 2 mg/kg intravenous cyclosporine in severe ulcerative colitis. Gastroenterology. 2003;125(4):1025–1031.

42. Sternthal MB, Murphy SJ, George J, Kornbluth A, Lichtiger S, Present DH. Adverse events associated with the use of cyclosporine in patients with inflammatory bowel disease. Am J Gastroenterol. avr 2008;103(4):937‑43.

43. Campbell S, Travis S, Jewell D. Ciclosporin use in acute ulcerative colitis: a long-term experience. Eur J Gastroenterol Hepatol. janv 2005;17(1):79‑84.

44. Bojic D, Radojicic Z, Nedeljkovic-Protic M, Al-Ali M, Jewell DP, Travis SPL. Long-term outcome after admission for acute severe ulcerative colitis in Oxford: the 1992-1993 cohort. Inflamm Bowel Dis. juin 2009;15(6):823‑8.

45. Moskovitz DN, Van Assche G, Maenhout B, Arts J, Ferrante M, Vermeire S, et al. Incidence of colectomy during long-term follow-up after cyclosporine-induced remission of severe ulcerative colitis. Clin Gastroenterol Hepatol Off Clin Pract J Am Gastroenterol Assoc. juin 2006;4(6):760‑5.

46. Järnerot G, Hertervig E, Friis-Liby I, Blomquist L, Karlén P, Grännö C, et al. Infliximab as rescue therapy in severe to moderately severe ulcerative colitis: a randomized, placebo-controlled study. Gastroenterology. juin 2005;128(7):1805‑11.

47. Monterubbianesi R, Aratari A, Armuzzi A, Daperno M, Biancone L, Cappello M, et al. Infliximab three-dose induction regimen in severe corticosteroid-refractory ulcerative colitis: Early and late outcome and predictors of colectomy. J Crohns Colitis. 1 août 2014;8(8):852‑8.

48. Gustavsson A, Järnerot G, Hertervig E, Friis-Liby I, Blomquist L, Karlén P, et al. Clinical trial: colectomy after rescue therapy in ulcerative colitis - 3-year follow-up of the Swedish-Danish controlled infliximab study: Clinical trial: rescue therapy with infliximab in UC. Aliment Pharmacol Ther. 18 août 2010;32(8):984‑9.

49. Leblanc S, Allez M, Seksik P, Flourié B, Peeters H, Dupas JL, et al. Successive treatment with cyclosporine and infliximab in steroid-refractory ulcerative colitis. Am J Gastroenterol. avr 2011;106(4):771‑7.

50. Goligher JC, Hoffman DC, De Dombal FT. Surgical treatment of severe attacks of ulcerative colitis, with special reference to the advantages of early operation. Br Med J. 1970;4(5737):703–706.

51. Kaplan GG, McCarthy EP, Ayanian JZ, Korzenik J, Hodin R, Sands BE. Impact of hospital volume on postoperative morbidity and mortality following a colectomy for ulcerative colitis. Gastroenterology. mars 2008;134(3):680‑7.

52. Pal S, Sahni P, Pande GK, Acharya SK, Chattopadhyay TK. Outcome following emergency surgery for refractory severe ulcerative colitis in a tertiary care centre in India. BMC Gastroenterol. 2005;5:39.

53. Alves A, Panis Y, Bouhnik Y, Maylin V, Lavergne-Slove A, Valleur P. Subtotal colectomy for severe acute colitis: a 20-year experience of a tertiary care center with an aggressive and early surgical policy. J Am Coll Surg. sept 2003;197(3):379‑85.

54. Hyman NH, Cataldo P, Osler T. Urgent subtotal colectomy for severe inflammatory bowel disease. Dis Colon Rectum. janv 2005;48(1):70‑3.

55. Andersson P, Söderholm JD. Surgery in ulcerative colitis: indication and timing. Dig Dis Basel Switz. 2009;27(3):335‑40.

56. Selvasekar CR, Cima RR, Larson DW, Dozois EJ, Harrington JR, Harmsen WS, et al. Effect of infliximab on short-term complications in patients undergoing operation for chronic ulcerative colitis. J Am Coll Surg. mai 2007;204(5):956-962-963.

57. Mor IJ, Vogel JD, da Luz Moreira A, Shen B, Hammel J, Remzi FH. Infliximab in ulcerative colitis is associated with an increased risk of postoperative complications after restorative proctocolectomy. Dis Colon Rectum. août 2008;51(8):1202-1207-1210.

58. Grainge MJ, West J, Card TR. Venous thromboembolism during active disease and remission in inflammatory bowel disease: a cohort study. Lancet Lond Engl. 20 févr 2010;375(9715):657‑63.

59. Mantzaris GJ, Hatzis A, Kontogiannis P, Triadaphyllou G. Intravenous tobramycin and metronidazole as an adjunct to corticosteroids in acute, severe ulcerative colitis. Am J Gastroenterol. janv 1994;89(1):43‑6.

60. Brassard P, Bitton A, Suissa A, Sinyavskaya L, Patenaude V, Suissa S. Oral corticosteroids and the risk of serious infections in patients with elderly-onset inflammatory bowel diseases. Am J Gastroenterol. 2014;109(11):1795–1802.

61. Toruner M, Loftus EV, Harmsen WS, Zinsmeister AR, Orenstein R, Sandborn WJ, et al. Risk Factors for Opportunistic Infections in Patients With Inflammatory Bowel Disease. Gastroenterology. avr 2008;134(4):929‑36.

62. Kim M, Dam A, Green J. Common GI Drug Interactions in the Elderly. Curr Treat Options Gastroenterol. sept 2014;12(3):292‑309.

63. Fidder H, Schnitzler F, Ferrante M, Noman M, Katsanos K, Segaert S, et al. Long-term safety of infliximab for the treatment of inflammatory bowel disease: a single-centre cohort study. Gut. 1 avr 2009;58(4):501‑8.

64. Colombel J-F, Loftus EV, Tremaine WJ, Egan LJ, Harmsen WS, Schleck CD, et al. The safety profile of infliximab in patients with Crohn's disease: The Mayo Clinic experience in 500 patients. Gastroenterology. janv 2004;126(1):19‑31.

65. Lichtenstein GR, Feagan BG, Cohen RD, Salzberg BA, Diamond RH, Chen DM, et al. Serious Infections and Mortality in Association With Therapies for Crohn's Disease: TREAT Registry. Clin Gastroenterol Hepatol. mai 2006;4(5):621‑30.

66. Schneeweiss S, Setoguchi S, Weinblatt ME, Katz JN, Avorn J, Sax PE, et al. Anti–tumor necrosis factor α therapy and the risk of serious bacterial infections in elderly patients with rheumatoid arthritis. Arthritis Rheum. juin 2007;56(6):1754‑64.

67. Cottone M, Kohn A, Daperno M, Armuzzi A, Guidi L, D'Inca R, et al. Advanced Age Is an Independent Risk Factor for Severe Infections and Mortality in Patients Given Anti–Tumor Necrosis Factor Therapy for Inflammatory Bowel Disease. Clin Gastroenterol Hepatol. janv 2011;9(1):30‑5.

68. Desai A, Zator ZA, de Silva P, Nguyen DD, Korzenik J, Yajnik V, et al. Older Age Is Associated with Higher Rate of Discontinuation of Anti-TNF Therapy in Patients with Inflammatory Bowel Disease: Inflamm Bowel Dis. févr 2013;19(2):309‑15.

69. Kim M, Katz S, Green J. Drug Management in the Elderly IBD Patient. Curr Treat Options Gastroenterol. mars 2015;13(1):90‑104.

70. Ananthakrishnan AN, McGinley EL, Binion DG. Inflammatory bowel disease in the elderly is associated with worse outcomes: a national study of hospitalizations. Inflamm Bowel Dis. févr 2009;15(2):182‑9.

71. Page MJ, Poritz LS, Kunselman SJ, Koltun WA. Factors affecting surgical risk in elderly patients with inflammatory bowel disease. J Gastrointest Surg. 2002;6(4):606–613.

72. Almogy G, Bodian CA, Greenstein AJ. Surgery for late-onset ulcerative colitis: predictors of short-term outcome. Scand J Gastroenterol. sept 2002;37(9):1025‑8.

73. Norris B, Solomon MJ, Eyers AA, West RH, Glenn DC, Morgan BP. Abdominal surgery in the older Crohn's population. Aust N Z J Surg. mars 1999;69(3):199‑204.

74. Nordenvall C, Ekbom A, Bottai M, Smedby KE, Nilsson PJ. Mortality after total colectomy in 3084 patients with inflammatory bowel disease: a population-based cohort study. Aliment Pharmacol Ther. août 2014;40(3):280‑7.

75. Almogy G, Sachar DB, Bodian CA, Greenstein AJ. Surgery for ulcerative colitis in elderly persons: changes in indications for surgery and outcome over time. Arch Surg Chic Ill 1960. déc 2001;136(12):1396‑400.

76. Turrentine FE, Wang H, Simpson VB, Jones RS. Surgical Risk Factors, Morbidity, and Mortality in Elderly Patients. J Am Coll Surg. déc 2006;203(6):865‑77.

77. Delaney CP, Fazio VW, Remzi FH, Hammel J, Church JM, Hull TL, et al. Prospective, Age-Related Analysis of Surgical Results, Functional Outcome, and Quality of Life After Ileal Pouch-Anal Anastomosis: Ann Surg. août 2003;238(2):221‑8.

78. Dayton MT, Larsen KR. Should older patients undergo ileal pouch-anal anastomosis? Am J Surg. nov 1996;172(5):444-447-448.

79. Takao Y, Gilliland R, Nogueras JJ, Weiss EG, Wexner SD. Is age relevant to functional outcome after restorative proctocolectomy for ulcerative colitis?: prospective assessment of 122 cases. Ann Surg. févr 1998;227(2):187‑94.

80. Shung DL, Abraham B, Sellin J, Hou JK. Medical and Surgical Complications of Inflammatory Bowel Disease in the Elderly: A Systematic Review. Dig Dis Sci. mai **2015;60(5):1132‑40.**

81. Longo WE, Virgo KS, Bahadursingh AN, Johnson FE. Patterns of disease and surgical treatment among United States veterans more than 50 years of age with ulcerative colitis. Am J Surg. nov 2003;186(5):514‑8.

82. Jones HW, Hoare AM. Does ulcerative colitis behave differently in the elderly? Age Ageing. nov 1988;17(6):410‑4.

83. Shi HY, Tang W, Law CCY, Sung JJY, Chan FKL, Ng SC, et al. Systematic Review and Meta-analysis: Phenotype and Clinical Outcomes of Older-onset Inflammatory Bowel Disease. J Crohns Colitis. 18 mars 2016;jjw054.

84. Pinchbeck BR, Kirdeikis J, Thomson AB. Inflammatory bowel disease in northern Alberta. An epidemiologic study. J Clin Gastroenterol. oct 1988;10(5):505‑15.

85. Shivananda S, Lennard-Jones J, Logan R, Fear N, Price A, Carpenter L, et al. Incidence of inflammatory bowel disease across Europe: is there a difference between north and south? Results of the European Collaborative Study on Inflammatory Bowel Disease (EC-IBD). Gut. nov 1996;39(5):690‑7.

86. Persson PG, Bernell O, Leijonmarck C-E, Farahmand BY, Hellers G, Ahlbom A. Survival and cause-specific mortality in inflammatory bowel disease: a population-based cohort study. Gastroenterology. 1996;110(5):1339–1345.

87. Card T, Hubbard R, Logan RF. Mortality in inflammatory bowel disease: a population-based cohort study. Gastroenterology. déc 2003;125(6):1583‑90.

88. Calkins BM. A meta-analysis of the role of smoking in inflammatory bowel disease. Dig Dis Sci. déc 1989;34(12):1841‑54.

89. Riegler G, Tartaglione MT, Carratú R, D'Incá R, Valpiani D, Russo MI, et al. Age-related clinical severity at diagnosis in 1705 patients with ulcerative colitis: a study by GISC (Italian Colon-Rectum Study Group). Dig Dis Sci. mars 2000;45(3):462‑5.

90. Kane SV, Reddy D. Hormonal replacement therapy after menopause is protective of disease activity in women with inflammatory bowel disease. Am J Gastroenterol. mai 2008;103(5):1193‑6.

91. Auvin S, Molinié F, Gower-Rousseau C, Brazier F, Merle V, Grandbastien B, et al. Incidence, clinical presentation and location at diagnosis of pediatric inflammatory bowel disease: a prospective population-based study in northern France (1988-1999). J Pediatr Gastroenterol Nutr. juill 2005;41(1):49‑55.

92. Ikeuchi H, Uchino M, Matsuoka H, Bando T, Hirata A, Takesue Y, et al. Prognosis following emergency surgery for ulcerative colitis in elderly patients. Surg Today. janv 2014;44(1):39‑43.

93. Lobatón T, Ferrante M, Rutgeerts P, Ballet V, Van Assche G, Vermeire S. Efficacy and safety of anti-TNF therapy in elderly patients with inflammatory bowel disease. Aliment Pharmacol Ther. août 2015;42(4):441‑51.

94. Edwards FC, Truelove SC. The course and prognosis of ulcerative colitis Part I Short-term prognosis. Gut. 1963;4(4):299–308.

95. Nicholls RJ, Clark DN, Kelso L, Crowe AM, Knight AD, Hodgkins P, et al. Nationwide linkage analysis in Scotland implicates age as the critical overall determinant of mortality in ulcerative colitis: FACTORS INFLUENCING SURVIVAL IN ULCERATIVE COLITIS. Aliment Pharmacol Ther. 17 mars 2010;31(12):1310‑21.

96. Lynch RW, Lowe D, Protheroe A, Driscoll R, Rhodes JM, Arnott IDR. Outcomes of rescue therapy in acute severe ulcerative colitis: data from the United Kingdom inflammatory bowel disease audit. Aliment Pharmacol Ther. oct 2013;38(8):935‑45.

97. Seah D, De Cruz P. Review article: the practical management of acute severe ulcerative colitis. Aliment Pharmacol Ther. 1 févr 2016;43(4):482‑513.

98. Katz S, Feldstein R. Inflammatory bowel disease of the elderly: a wake-up call. Gastroenterol Hepatol. 2008;4(5):337.

99. de Silva S, Ma C, Proulx M, Crespin M, Kaplan BS, Hubbard J, et al. Postoperative Complications and Mortality Following Colectomy for Ulcerative Colitis. Clin Gastroenterol Hepatol. nov 2011;9(11):972‑80.

100. Daperno M, Sostegni R, Scaglione N, Ercole E, Rigazio C, Rocca R, et al. Outcome of a conservative approach in severe ulcerative colitis. Dig Liver Dis. janv 2004;36(1):21‑8.

101. S. Le Gouvello, P. Bongrand, G. Carcelain et al., Vieillissement du Système Immunitaire.

102. Laharie, A. Boureille, J. Branche, M. Allez, Y. Bouhnok et al. Long-term outcomes in a cohort of patients with acute severe ulcerative colitis refractory to intravenous steroids treates with cyclosporine or infliximab. A paraître

VIII. Annexe

Annexe 1 : score de Charlson pondéré à l'âge

Détermination des pathologies concomitantes	Score en cas de présence
Infarctus du myocarde	1
Insuffisance cardiaque congestive	1
Maladie vasculaire périphérique	1
Maladie cérébro-vasculaire	1
Démence	1
Maladie pulmonaire chronique	1
Rhumatismes articulaires	1
Maladie ulcéreuse	1
Hépatopathie	1
Diabète	1
Hémiplégie	2
Insuffisance rénale modérée à sévère	2
Diabète avec lésion au niveau des organes cibles	2
Tumeurs	2
Leucémie	2
Lymphome	2
Hépatopathie	3
Métastase	6
SIDA	6

Pondération à l'âge :

Age	Score
50-59	1
60-69	2
70-79	3
80-89	4
90-99	5

Evaluation : 3 ou > points : risque élevé d'une évolution défavorable

Interprétation :

Score	Mortalité à 1 an
0	12%
1-2	26%

3-4	52%
5 ou >	85%

Résumé

Introduction : Le vieillissement de la population est un problème de santé publique. L'incidence des maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI), rectocolite hémorragique (RCH) et maladie de Crohn (MC) dans la population mondiale est en augmentation depuis 50 ans, avec un pic d'incidence après l'âge de 60 ans. La colite aigue grave (CAG) est une complication rare des MICI. Sa prise en charge est bien codifiée, mais n'a jamais été étudiée chez les patients âgés.

Objectifs de l'étude : L'objectif principal était d'évaluer la prise en charge de la colite aigue grave chez les sujets âgés atteints de MICI après l'âge de 60 ans, en comparaison avec une population plus jeune. L'objectif secondaire était de rechercher des facteurs prédictifs d'évolution défavorable (colectomie, décès).

Méthodes : Au sein du registre EPIMAD, cohorte de MICI en population générale du Nord-Ouest de la France, 36 cas de colite aigue grave du sujet âgé de plus de 60 ans atteints d'une MICI (28 RCH et 8 MC) ont été identifiés. Ces cas ont été comparés à un groupe contrôle composé de 72 patients jeunes, âgés de moins de 60 ans, suivis pour une MICI et hospitalisés au CHU de Rouen pour une CAG.

Résultats : La CAG était plus grave chez les sujets âgés, avec un score de Lichtiger plus élevé à la fois pour les cas de RCH (12,7 ±2,2 contre 11,6 ±1,3 p=0,05) et pour les cas de MC (13 ±1,9 contre 10,4 ±0,7 p=0,02). Les sujets âgés recevaient moins de traitement médical de deuxième ligne (p=0,004), avec aucune prescription de Ciclosporine en cas de RCH et une unique prescription d'Infliximab RCH et MC confondus. Le taux d'intervention chirurgicale était plus élevé chez les sujets âgés, de 64,2% contre 15% en cas de RCH (p<0,0001) et de 37,5% à aucune en cas de MC (p=0,02). Le taux de mortalité était plus important chez les sujets âgés où 17,9% des patients atteints d'une RCH décédaient, alors qu'aucun décès ne survenait chez les patients jeunes (p=0,001). Les complications au cours de la CAG étaient plus fréquentes chez les personnes âgées, survenant pour 75% des patients RCH contre 11,7% des sujets jeunes (<0,0001) et pour la moitié des patients atteints d'une MC, alors qu'aucune complication n'était observée pour les sujets jeunes atteints d'une MC (p=0,006). Les infections (p<0,0001), l'insuffisance rénale (p=0,017) et les accidents thromboemboliques (p=0,017) étaient plus fréquents chez les sujets âgés atteints d'une RCH. La survenue d'une complication, notamment d'une infection (p=0,02) ou d'une insuffisance rénale (p=0,02) était un facteur prédictif de mortalité. Alors que le sexe masculin (p=0,04) et un âge plus jeune au diagnostic chez le sujet âgé (p=0,02) étaient des facteurs prédictifs de colectomie au cours de l'épisode de CAG, la probabilité de survie sans colectomie à long terme était plus élevée chez les sujets jeunes (p=0,005).

Conclusion : La CAG est une complication rare, qui est plus sévère chez les personnes âgées, atteintes de MICI à début tardif. La prise en charge diffère des sujets jeunes, avec un moindre recours aux traitements médicaux de seconde ligne et un taux de colectomie supérieur. La mortalité et la survenue de complications sont plus élevées et incitent à être vigilant chez ces patients fragiles, poly-pathologiques, dont le nombre augmente dans notre société.

Mots clés : Rectocolite hémorragique - maladie de Crohn - colite aigue grave - personne âgée - Corticothérapie - Ciclosporine - Infliximab - chirurgie – complications - mortalité