



HAL
open science

Évaluation de l'intérêt diagnostique et pronostique de la procalcitonine dans les colites aiguës

Justine Turpin

► **To cite this version:**

Justine Turpin. Évaluation de l'intérêt diagnostique et pronostique de la procalcitonine dans les colites aiguës. Hépatologie et Gastroentérologie. 2016. dumas-01459341

HAL Id: dumas-01459341

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01459341>

Submitted on 5 Apr 2017

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.

**UNIVERSITE DE PICARDIE JULES VERNE FACULTE DE
MEDECINE D'AMIENS**

Année 2016

N°2016-139

**EVALUATION DE L'INTERET DIAGNOSTIQUE ET
PRONOSTIQUE DE LA PROCALCITONINE DANS
LES COLITES AIGUES**

**THESE POUR LE DOCTORAT EN MEDECINE-
HEPATO-GASTROENTEROLOGIE (DIPLOME D'ETAT)**

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT

LE JEUDI 6 OCTOBRE 2016

PAR

JUSTINE TURPIN

PRESIDENT DU JURY : Monsieur le Professeur Eric NGUYEN-KHAC

MEMBRES DU JURY : Monsieur le Professeur Jérôme AUSSEIL

Monsieur le Docteur Jean SCHMIDT

Monsieur le Docteur Charles SABBAGH

DIRECTEUR DE THESE : Monsieur le Docteur Adrien WACRENIER

**UNIVERSITE DE PICARDIE JULES VERNE FACULTE DE
MEDECINE D'AMIENS**

Année 2016

N°2016-139

**EVALUATION DE L'INTERET DIAGNOSTIQUE ET
PRONOSTIQUE DE LA PROCALCITONINE DANS
LES COLITES AIGUES**

**THESE POUR LE DOCTORAT EN MEDECINE-
HEPATOASTROENTEROLOGIE (DIPLOME D'ETAT)**

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT

LE JEUDI 6 OCTOBRE 2016

PAR

JUSTINE TURPIN

PRESIDENT DU JURY : Monsieur le Professeur Eric NGUYEN-KHAC

MEMBRES DU JURY : Monsieur le Professeur Jérôme AUSSEIL

Monsieur le Docteur Jean SCHMIDT

Monsieur le Docteur Charles SABBAGH

DIRECTEUR DE THESE : Monsieur le Docteur Adrien WACRENIER

A mon Maître,

Monsieur le Professeur Eric NGUYEN-KHAC

Professeur des Universités-Praticien Hospitalier
(Hépatogastroentérologue)

Chef du Service d'Hépatogastroentérologie

Pôle "Médecine-chirurgie digestive, rénale, infectieuse, médecine interne et endocrinologie"
(D.R.I.M.E)

Vous me faites l'honneur de présider ce jury et de juger mon travail, je vous en remercie sincèrement.

Votre savoir et votre rigueur sont un modèle pour moi.

Veillez trouver ici l'expression de mon profond respect et de ma gratitude sincère.

A mon Maître,

Monsieur le Professeur Jérôme AUSSEIL

Professeur des Universités – Praticien Hospitalier
(Biochimie)

Vous m'avez fait l'honneur de juger ce travail et de me faire bénéficier de vos connaissances.

Merci pour votre disponibilité tout au long de la réalisation de ce projet.

Veillez trouver ici l'expression de mon profond respect.

A mon Maître,

Monsieur le Docteur Jean SCHMIDT

Maître de Conférences des Universités - Praticien Hospitalier
(Médecine interne)

Merci de participer à ce jury et de juger mon travail.

Veillez trouver ici l'expression de mon profond respect.

A mon Maître,

Monsieur le Docteur Charles SABBAGH

Maître de Conférences des Universités – Praticien Hospitalier
(Chirurgie digestive)

Merci de juger ce travail en y apportant ton savoir.

Sois assuré de ma profonde reconnaissance.

A mon Maître,

Monsieur le Docteur Adrien WACRENIER

Hépatogastroentérologie

*Adrien, un immense MERCI d'avoir accepté d'entreprendre ce travail à mes côtés.
Ton expérience, ta disponibilité et ton soutien m'ont été d'une aide très précieuse.
Quant à ton humour, il m'a permis de vivre cette expérience avec beaucoup d'amusement.
Tu vas nous manquer.*

A Mathurin FUMERY,

Merci de m'avoir proposé ce sujet et de m'avoir guidé pas à pas tout au long de la réalisation de cette thèse. Malgré la distance, tu as toujours été disponible et encourageant.

Merci de m'avoir fait confiance.

Je suis très heureuse de continuer à travailler à tes côtés.

A mes grands-parents, *qui m'ont quittée trop tôt et qui n'assisteront pas à ce moment...*

A ma mamie, *qui me manque tant chaque jour et encore plus aujourd'hui. J'aurais tellement aimé que tu sois là... Merci pour tout ce que tu m'as transmis. Nos nombreux moments de complicité sont des souvenirs merveilleux. Tu es un modèle de bonté à mes yeux.*

A mes parents,

C'est à vous en premier que je dédie ce diplôme, à vous qui m'avez donné la possibilité de réussir et m'avez soutenue dans tous mes choix. Merci pour tout ce que vous avez fait pour moi et pour tout l'amour que vous m'avez donné sans cesse. Je vous en serai éternellement reconnaissante.

A mon frère Aurélien,

Je me souviens d'une enfance heureuse à tes côtés et de nombreux moments de complicité, puis nos chemins se sont séparés... Je sais à quel point tu es fier de moi ce soir. Prends soin de toi.

A Pierre,

Merci d'être là à chaque instant pour moi. Tu me soutiens depuis le début de nos études et encore pour ce travail, et ce, même quand mon humeur devient exécration à cause de l'informatique! Merci pour l'amour que tu me donnes depuis déjà dix ans et dont je ne saurais me passer...

A Yves,

Il y a maintenant dix ans, nous discutons du sujet de philosophie – que je pensais pourtant avoir réussi – et nous voilà à ma thèse. Nos discussions m'ont toujours passionnée et enrichie. Merci de l'intérêt que tu as toujours porté sur moi, sur mon travail, tout au long de mon parcours. Merci pour ton soutien.

A Gaëtane,

Même si je n'ai pas été très présente dans l'élaboration de votre projet en raison de ce travail, sache que je suis fière de toi. Merci de nous avoir fait découvrir ta délicieuse cuisine Ch'ti. Merci de rendre papa heureux.

A ma famille, mes oncles et tantes, cousins et cousines...

Merci à ceux qui ont pu se libérer ce soir pour partager ce moment unique à mes côtés.

A Pascoum,

Toi qui m'as donné le goût des voyages, la soif d'aventures, qui m'as appris à voyager et à partir au bout du monde sans crainte. J'ai dans la tête de magnifiques souvenirs aux Etats-Unis, aussi bien sur la côte Est tous les deux, qu'à l'Ouest tous les trois, au Canada (même si j'ai failli perdre un orteil !), ou encore en Jordanie... A quand le prochain ?

Merci pour tout.

A Catherine et Xavier,

Merci de m'accueillir avec tant de gentillesse et de générosité depuis plus de dix ans.

Merci de m'avoir soutenue tout au long de ce parcours. Vous avez fortement contribué à ma réussite. Je me souviens, Xavier, des longues heures que vous avez passé à corriger nos cours d'anatomie...

Loloche, Nina, Charles (et Judie),

Quelle petite famille magnifique, vous pouvez être fiers. J'ai hâte qu'elle s'agrandisse encore.

Merci pour tous ces moments de complicité, de joie que nous partageons chaque semaine.

Vous avez fait une tata et un tonton comblés.

A mes amis,

Matid' et Popo, *mes anges gardiens, mes confidentes.*

Merci pour ces moments merveilleux que l'on partage à chaque fois que l'on se retrouve, toujours aussi forts. Les années passent... et notre amitié n'en sort que grandissante. Malgré la distance, vous êtes à mes côtés tous les jours pour les bons et les mauvais moments, et ça depuis le collège et le lycée.

Typhen,

Tu représentes pour moi un modèle de courage. Je suis si heureuse que tu aies enfin trouvé le bonheur, tu le mérites tellement...

Nos discussions pimentées depuis le lycée sont des souvenirs impérissables. Merci de veiller sur nous, la « maman » du groupe !

Jess, ma globe trotteuse,

De ces gardes de FFI à Montdidier est née une belle amitié. Garde toujours ce grain de folie qui te rend si pétillante. Bon vent pour l'Asie, ce continent que j'aime tant.

Floflo,

Nos soirées/vacances partagées ensemble sont si nombreuses que je ne peux plus les compter, toutes aussi bonnes les unes que les autres. De Paul K au carnaval de Dunkerque, tu as toujours su me convaincre de vous suivre dans ces folles aventures. Surtout ne change pas et continue de nous communiquer ton énergie et ta joie de vivre...

Alex, Inès, Léa, Marine,

Les distances, les bébés, nos vies respectives, rendent maintenant nos soirées filles plus difficiles à organiser. Ces années de médecine auraient été fades sans vous. Merci pour ces moments.

Morgane,

Je suis fière de cette amitié sincère qui dure depuis plus de seize ans. Merci pour ces nombreux moments de complicité vécus jusque dans l'océan Indien.

Je serai toujours là pour toi.

Juliette,

Merci pour ces nombreuses années passées à tes côtés sur les bancs du collège et du lycée.

Marion,

Tu as préféré la vie parisienne à notre compagne picarde... Lâcheuse! Merci Loulou pour tous ces bons souvenirs partagés avec notre Riri !

Aux autres amis, copains et copines que je n'ai pas cité. *Merci d'être là ce soir.*

A mes co-internes,

Ma Rux, Ruxi,

De ces quatre années d'internat côte à côte est née une véritable amitié. Tu as toujours été là pour moi, avec ton petit caractère et ta grande gentillesse. Je suis heureuse de poursuivre cette aventure avec ma roumaine préférée...

Valérie, Valoche,

Je me souviens de notre rencontre en deuxième année dans le bus du week-end d'intégration puis il y a eu toutes ces années de médecine, les zinzins où l'on se croisait régulièrement et nous nous sommes retrouvées toutes les deux en gastro... J'ai eu de la chance d'avoir des co-internes comme vous deux.

Clara, Clarou, Yzette,

Nous ne nous connaissons que depuis deux ans et déjà une belle complicité avec des centaines de kilomètres parcourus (et je ne parle pas des litres descendus) ! Merci pour ton aide dans le service au cours de ces dernières semaines.

Alexia,

C'est avec toi que j'ai partagé le plus grand nombre de semestres au cours de mon internat et c'est avec plaisir que j'évoque toutes ces journées passées à tes côtés. Merci pour ton aide, tes conseils (#lionne) et ta gentillesse...

Aline, Clémentine, Constance, Marion,

Une belle équipe, toutes complémentaires ... Restez comme vous êtes y compris avec votre petit caractère !

Julien,

Quel courage tu as de supporter nos piailllements toute la journée... et une de plus à la maison. A croire que tu aimes vraiment ça !

Carole, Julie, Marion, Neila,

Les filles, je compte sur vous pour pérenniser cette traditionnelle ambiance de solidarité au sein de la team gastro !

A mon équipe de Radiothérapie : Estelle, Raoudha, Juju et Rux,

Quelle chance j'ai eu de vous rencontrer! Ce semestre n'aurait jamais été le même sans vous... et sans mille-feuille !

A mes chefs,

Au Professeur Jean-Louis Dupas,

Merci pour vos conseils et d'avoir accepté de relire ce manuscrit.

A Richard Delcenserie et Jean-Paul Joly,

Merci pour tout ce que vous m'avez appris au cours de ces quatre ans.

A Franck Brazier,

Merci pour ta générosité, sans oublier tes conseils vestimentaires et toutes tes blagues ...

A Hugues Coevoet,

C'est toi qui m'as donné l'envie de choisir cette belle spécialité au cours de mon externat et je t'en remercie sincèrement.

A Pierre Vanelslander,

Merci de m'avoir transmis tes connaissances sur les troulalas comme tu dis! Je garde d'excellents souvenirs (et fous rires) des après-midi passées en proctologie.

A Vincent Hautefeuille, (Vieillefeuille, Chèvrefeuille... et tant d'autres déjà entendus !)

Merci pour ta disponibilité et tes réponses à mes questions « cancérologiques » au quotidien...

A Sami Hakim,

Merci pour ton enseignement pendant ces trois mois, beaucoup trop courts, aux soins continus.

A Morgane Bourgeois, Marthe Chavance, Marie Cordonnier, Marie-Laure Dreher, Jean-Philippe Le Mouel, Henri Thiebault, Justine Thomas

Merci pour votre enseignement, votre disponibilité, vos nombreux conseils et cela toujours dans une ambiance de compagnonnage.

Listes des abréviations utilisées

AINS	Anti-inflammatoires non stéroïdiens
CMV	Cytomégalovirus
CRP	C-reactive protein
CT	Calcitonine
EPS	Examen parasitologique des selles
FRS	Fibro-rectosigmoïdoscopie
IL-6	Inter-leukin 6
MC	Maladie de Crohn
MICI	Maladies inflammatoires chroniques de l'intestin
PCR	Polymerase chain reaction
PCT	Procalcitonine
PI3K	Phosphoinositide-3-kinase
RCH	Rectocolite hémorragique
SRIS	Syndrome de réponse inflammatoire systémique
TNF-alpha	Tumor necrosis factor alpha
VPN	Valeur prédictive négative
VPP	Valeur prédictive positive

TABLE DES MATIERES

<u>I-INTRODUCTION :</u>	19
<u>II- MATERIELS ET METHODES</u>	21
A- Patients	21
B- Définitions	21
C- Variables collectées	22
D- Analyses statistiques	23
<u>III- RESULTATS</u>	24
A- Caractéristiques de la population	24
B- Intérêt diagnostique de la PCT dans les colites aiguës infectieuses	27
C- Evaluation de la PCT dans les colites aiguë sévères	28
1. Taux de PCT dans les formes sévères de colites aiguës	28
2. Valeur pronostique de la PCT dans les colites aiguës sévères	29
D- PCT et lésions endoscopiques	31
E- Corrélation entre PCT et CRP	32
F- Evaluation du taux d'interleukines-6 et de TNF-alpha dans les colites aiguës	33
<u>IV- DISCUSSION</u>	35
<u>V-REFERENCES</u>	38
<u>VI- ANNEXES</u>	40
<u>VII- RESUME</u>	41
<u>VIII- ABSTRACT</u>	42

I-INTRODUCTION :

Les colites aiguës se définissent par une inflammation de la muqueuse colique évoluant depuis moins de 2 à 6 semaines selon les définitions (1, 2, 3). Elles sont un motif fréquent de consultation en médecine générale ou aux services d'urgences, et représentent entre 1 et 10 % des 3 millions de cas annuels de diarrhée aiguë pris en charge médicalement (1). L'inflammation de la paroi colique est source de symptômes aspécifiques associant troubles du transit et douleurs abdominales. Ces symptômes ne permettent pas d'orienter vers l'étiologie de la colite qui peut être infectieuse, inflammatoire, ischémique ou encore iatrogène.

Les colites infectieuses, d'origine bactériennes, virales, plus rarement parasitaires ou fongiques, représentent 50% des colites aiguës (1). Les colites inflammatoires, maladie de Crohn (MC) et rectocolite hémorragique (RCH), ont une présentation clinique de colites aiguës lors des périodes de poussées de la maladie dont le diagnostic différentiel avec une colite infectieuse bactérienne ou virale est souvent difficile notamment lors de la poussée inaugurale (2, 3). Les colites ischémiques aiguës sont secondaires à une anoxie d'origine circulatoire, artérielle ou veineuse, occlusive ou non, de la paroi du colon ou du rectum (6). Les colites aiguës iatrogènes sont le plus souvent dues aux antibiotiques, antimitotiques ou aux anti-inflammatoires non stéroïdien (AINS) (1).

Face à un tableau de colite, la démarche diagnostique consiste dans un premier temps à rechercher une origine infectieuse grâce aux examens microbiologiques dont les résultats, obtenus en plusieurs jours, sont de rentabilité faible (7). L'endoscopie et la tomodensitométrie abdominale concluent – en dehors des colites pseudomembraneuses à *Clostridium difficile* – à des aspects aspécifiques, permettant rarement d'orienter l'enquête étiologique, leur intérêt étant essentiellement pronostique (19). L'absence de diagnostic étiologique précoce conduit fréquemment à la prescription probabiliste d'antibiotiques ; l'efficacité de celle-ci devenant un facteur essentiel de l'enquête étiologique. Cette conduite aboutit parfois à une prescription inappropriée d'antibiotiques et à un retard de prise en charge adaptée pour les colites non bactériennes. Il n'existe à l'heure actuelle aucun biomarqueur permettant d'orienter précocement l'enquête étiologique devant une colite aiguë.

La procalcitonine (PCT), pro-hormone de la calcitonine, est un polypeptide composé de 116 acides aminés. En cas de réaction inflammatoire ou de sepsis, la cascade pro-inflammatoire, impliquant notamment IL6 et TNF α , déclenche une synthèse précoce de PCT par tous les types

cellulaires dont la cellule épithéliale intestinale (8). La PCT, à la différence d'autres marqueurs inflammatoires comme la C-Reactive Protein (CRP), serait plus spécifique et plus sensible pour le diagnostic des infections bactériennes (7, 8, 11, 12). En réanimation, l'intérêt diagnostique et pronostique de la PCT a été largement étudié. La PCT aide à discriminer une infection bactérienne des infections virales ou parasitaires, avec une meilleure sensibilité et spécificité que la CRP ou l'IL6. Son taux a été associé à l'apparition de sepsis sévère et de choc septique (13).

Peu de données sur la PCT sont disponibles en cas d'infections digestives. Une étude prospective menée chez 105 enfants présentant une diarrhée a montré une meilleure sensibilité et spécificité de la PCT pour le diagnostic d'infection bactérienne systémique en comparaison à la CRP (10). Chez l'adulte, Thia KT et al., ont montré que la PCT avait une meilleure spécificité mais une moins bonne sensibilité que la CRP pour différencier une gastro-entérite bactérienne d'une maladie inflammatoire chronique intestinale (MICI) en poussée (14). Herrlinger et al. ont montré que la PCT avait une sensibilité de 92% et une spécificité de 96% pour différencier une colite infectieuse d'une poussée de MICI avec une VPP de 96% et une VPN de 93% (15). Enfin, une étude récente, rétrospective, multicentrique, menée chez 128 patients, opérés d'une colite ischémique ou d'une ischémie mésentérique a montré que la PCT était un marqueur pronostique efficace. En effet, un taux significativement plus élevé de PCT était retrouvé en cas de nécrose, de lésions étendues et de décès (16). Aucune étude n'a évalué l'intérêt pronostique de la PCT dans les colites aiguës infectieuses.

La PCT se positionne donc comme un biomarqueur potentiel d'infection bactérienne dans les colites aiguës. Obtenir un diagnostic étiologique précoce pourrait permettre l'introduction d'un traitement spécifique et efficace – antibiothérapie ou corticothérapie – sans retard préjudiciable, et éviter l'introduction d'un traitement non justifié, comme une antibiothérapie responsable de l'émergence de souches bactériennes résistantes et pouvant favoriser l'infection à *C. difficile* post-antibiothérapie (17).

L'objectif de cette étude était d'évaluer prospectivement la PCT comme marqueur diagnostique et pronostique de colite aiguë.

II- MATERIELS ET METHODES

A- Patients

Il s'agissait d'une étude prospective monocentrique qui s'est déroulée de décembre 2014 à juin 2016 au sein du centre hospitalo-universitaire d'Amiens.

Tous les patients adultes (âge \geq 18 ans) hospitalisés pour un tableau clinique de colite aiguë défini par l'association de douleurs abdominales coliques et diarrhée aiguë (18) avec un aspect de colite aiguë endoscopique (muqueuse colique inflammatoire, ulcérée ou non) et/ou tomodensitométrie (épaississement de la paroi colique supérieur à 4 mm et/ou infiltration de la graisse péri-colique) ont été inclus (19).

Ont été exclus les patients présentant une cause d'augmentation de la PCT (infection extra-digestive évolutive, contexte post-opératoire immédiat, choc ou anomalies de perfusion d'organe prolongées ou sévères, carcinome médullaire de la thyroïde à cellules C, cancer du poumon à petites cellules, cirrhose sévère, hépatite virale aiguë ou chronique ou antibiothérapie en cours). Par ailleurs, les patients présentant plusieurs étiologies associées de colite aiguë ont été exclus.

B- Définitions

Une *colite aiguë bactérienne* a été définie par un tableau de colite aiguë avec une coproculture positive. Une *colite bactérienne probable* par un tableau de colite aiguë, avec hyperthermie, syndrome inflammatoire biologique, et réponse rapide (clinique et biologique) à l'antibiothérapie, sans coproculture positive. Ces deux entités ont été regroupées sous le terme de *colite infectieuse*. La *colite à Clostridium difficile* a été définie par un tableau clinique évocateur associée à la positivité des tests de détection de la glutamate déshydrogénase (GDH) et des toxines A/B. Une *colite inflammatoire* (poussée de MICI) a été définie par un tableau de colite aiguë chez un patient connu comme atteint de MICI avec des examens microbiologiques négatifs, un aspect endoscopique compatible et une réponse à la corticothérapie. Chez les patients pour lesquels il s'agissait d'une poussée inaugurale, c'est l'évolution clinico-biologique – et si besoin endoscopique – à distance qui permettait le diagnostic final.

Une **surinfection de MICI** a été définie par un tableau clinique de colite aiguë chez un patient atteint de MICI, avec une coproculture positive pour les surinfections bactériennes ou une PCR CMV >5000 UI/l et des inclusions aux biopsies coliques pour les colites à CMV et une évolution rapidement favorable après initiation du traitement anti-infectieux.

Une **colite ischémique** a été définie par l'association d'arguments cliniques (facteurs de risque cardiovasculaires, cardiopathie emboligène), biologiques (examens microbiologiques négatifs), endoscopiques (limites nettes des lésions, asymétrie circonférentielle des lésions, localisation des lésions) ou par une preuve histologique (6, 17). Les colites présentant une endoscopie typique associée à une prise d'AINS ont été classées comme colites ischémiques (19).

Une **colite iatrogène** a été définie par un tableau de colite aiguë associée à une prise médicamenteuse avec imputabilité intrinsèque et extrinsèque, et après élimination des autres causes de colites.

Une colite aiguë **a été considérée comme sévère** si elle était responsable d'un décès, d'une hospitalisation en réanimation ou en soins intensifs, ou associée à un sepsis sévère, un choc septique ou une colectomie. Les lésions endoscopiques étaient considérées comme sévères si des ulcérations creusantes étaient décrites ou en cas de grade III de Favier pour les colites ischémiques (21, 22).

C- Variables collectées

Variables cliniques

Les variables cliniques ont été collectées prospectivement de façon standardisée : *âge, sexe, poids, taille, indice de masse corporelle (IMC), antécédents de MICI et type (MC ou RCH), antibiothérapie récente (< 1 mois), complications (décès, sepsis sévère, colectomie), durée d'hospitalisation.*

Variables biologiques

Un prélèvement sanguin a été réalisé dans les 48 heures suivant l'admission. Les variables biologiques suivantes ont été recueillies : *PCT, CRP, TNF-alpha, IL-1, IL-6, leucocytes, créatinine, hémoglobine, plaquettes, albumine, lactates.* Une coproculture associée à la recherche de *Clostridium difficile* (test GDH et recherche de toxines) était systématiquement réalisés. Les résultats des hémocultures, PCR CMV, examen parasitologique des selles et sérologies bactériennes étaient collectés si disponibles.

Le taux de PCT était obtenu par immuno-dosage (dosage ADVIA Centaur BRAHMS PCT) de type sandwich qui s'effectue en une seule opération d'une durée de 20 minutes sur un analyseur de la société Siemens.

Variables endoscopiques et histologiques

Pour les patients ayant bénéficié d'une recto-sigmoïdoscopie ou d'une coloscopie totale, les lésions suivantes ont été colligées : *inflammation, ulcération superficielle ou profonde, pseudomembranes, lésion nécrotique, ainsi que la topographie des lésions*. Les colites ischémiques ont été classées selon la classification de Favier (cf **Annexe**) (21)(22).

Variables morphologiques

Pour les patients ayant bénéficié d'un scanner abdomino-pelvien, les variables suivantes ont été recueillies : *épaississement pariétal colique (supérieur à 4 mm), infiltration de la graisse péri-colique, ulcérations, abcès ou perforation ainsi que la topographie des lésions*.

D- Analyses statistiques

Les variables quantitatives ont été décrites à l'aide de la médiane (premier et troisième quartile) ou de la moyenne (extrêmes) et les variables qualitatives ont été décrites en nombre (pourcentages). La comparaison des variables quantitatives a été réalisée par le test t de Student ou le test de Mann-Whitney. Pour les variables qualitatives, un test de chi² ou le test exact de Fisher a été utilisé. Les courbes de survie ont été comparées par le test de Log-Rank. Les différences ont été considérées comme statistiquement significatives lorsque $p < 0.05$. Les coefficients de corrélation ont été calculés grâce au test de Spearman. Les performances diagnostiques de la PCT ont été réalisées au moyen d'une analyse ROC (Receiver Operating Characteristic). Toutes les analyses ont été effectuées en utilisant le logiciel GraphPad (San Diego, USA).

III- RESULTATS

A- Caractéristiques de la population

Cent-trente patients présentant une colite aiguë ont été inclus entre le 1^{er} décembre 2014 et le 30 juin 2016. Un patient présentant un tableau de colite aiguë grave compliquant une RCH associé à une infection à *Clostridium difficile* a secondairement été exclu, 129 patients ont donc été analysés (**Figure 1**). Les caractéristiques de notre population sont détaillées dans le **Tableau 1**. L'âge médian était de 46 ans [quartile 1=28 - quartile 3=69], 54.3% des patients étaient de sexe féminin. Le délai médian entre l'apparition des symptômes et la consultation aux urgences était de 2 jours [1-3] avec une durée médiane d'hospitalisation de 6 jours [3-10]. Parmi les 27 patients ayant présenté une forme sévère de colite, 21 ont été hospitalisés dans un service de réanimation ou de soins continus, 13 ont présenté un sepsis sévère, 8 ont bénéficié d'un traitement chirurgical et 4 patients sont décédés (colites infectieuses, n=2 ; colites ischémiques, n=2).

Le taux médian de PCT était de 0,23 ng/ml [0,14-0,94], considérée comme positive (≥ 0.5 ng/ml) chez 46 (37,5%) des patients. Le taux médian de CRP était de 82,4 mg/l [34-160], de leucocytes $10\ 200/\text{mm}^3$ [6 700-14 200], de créatinine 67 $\mu\text{mol/l}$ [56-82] et d'albumine de 30g/l [23-33]. Les données endoscopiques (coloscopie et/ou recto-sigmoïdoscopie) ont été recueillies chez 109 (84,5%) patients. Soixante-cinq (59,6%) présentaient des ulcérations superficielles et 17 (15,6%) des ulcérations creusantes. Parmi les 27 patients avec un diagnostic de colite ischémique, 12% présentaient une colite de grade I, 60% une colite de grade II et 28% une colite de grade III selon Favier. Les données tomodensitométriques ont été collectées chez 87 (67,5%) patients avec un épaissement pariétal retrouvé chez 83 (95,4%) patients. Aucune complication à type d'abcès ou de perforation n'a été observée.

Les étiologies des colites sont détaillées dans le **Tableau 1**. Soixante-douze (55,8%) patients ont présenté une colite aiguë infectieuse dont 45 (34,8%) d'étiologie bactérienne, une (0,8%) d'étiologie virale et 26 (20,2%) non documentée microbiologiquement. Vingt-sept (20,9%) patients présentaient une colite ischémique et vingt-huit (21,7%) une colite inflammatoire. Seuls deux (1,5%) patients ont présenté une colite aiguë iatrogène : l'une à l'Idélalisib, inhibiteur sélectif des PI3K utilisé actuellement en hématologie, l'autre aux AINS.

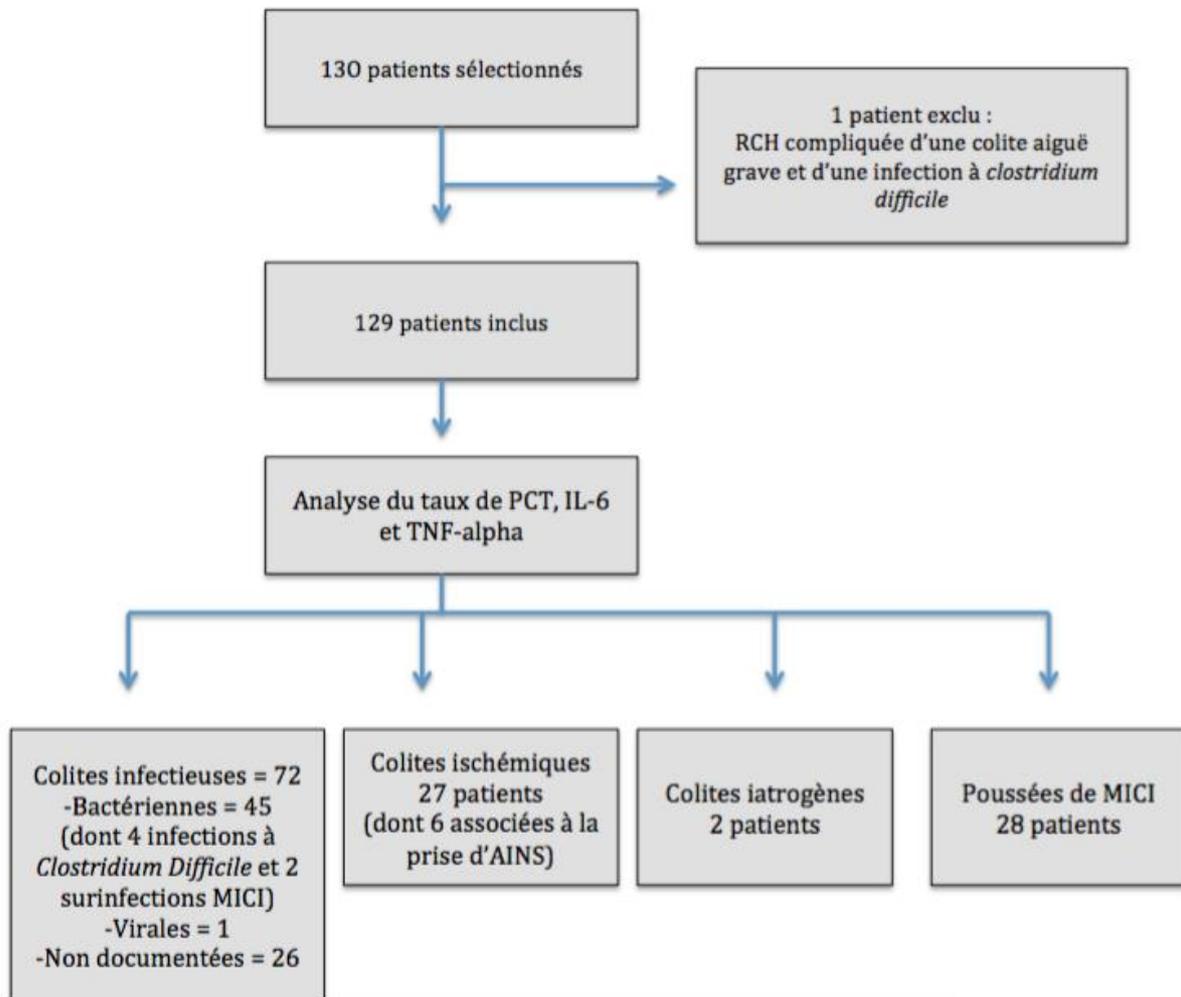


Figure 1. Diagramme de flux

PCT : Procalcitonine ; IL : Interleukine ; TNF : Tumor necrosis factor ; MICI : Maladies inflammatoires chroniques intestinales

CLINIQUE	POULATION TOTALE	COLITES INFECTIEUSES					COLITES NON INFECTIEUSES			
		COLITES INFECTIEUSES TOTALES	BACTERIENNES DOCUMENTEES	VIRALE	CLOSTRIDIUM DIFFICILE	SURINFECTIONS MICI	ISCHEMIQUES	INFLAMMATOIRES	IATROGENES	NON INFECTIEUSES TOTALES
Nombre de patients	129	72 (55,8%)	28 (21,7%)	1	13 (10,1%)	4 (3,1%)	27 (20,9%)	28 (21,7%)	2 (1,5%)	57 (44,2%)
Âge (Médiane, en années)	46 [28-69]	41 [24-68]	26 [22-42,5]	67	65[49-77]	26,5 [22,5-30,5]	76 [53-85,5]	29,5 [25-43,5]	46,5 [45,75-47,25]	48 [30-76]
Sexe féminin	70 (54,3%)	38 (52,8%)	17 (60,7%)	0	6(46,2%)	0	18 (66,7%)	13 (46,4%)	1 (50%)	32 (56,1%)
Délais médian symptômes/consultation (j)	2 [1-3]	2 [2-3]	2 (1-3)	NA	NA	NA	1	6,5 [3-16,25]	1,5 [1,25-1,75]	2 [1-4,5]
Durée d'hospitalisation (médiane, en jours)	6 [3-10,6]	5 [3-8]	3,5 [3-5,25]	10	8[6-13]	5 [4,25-5,25]	8 [4,5-12]	7 [3-10]	11 [7-15]	7 [3,75-12]
Formes sévères	27(20,9)	13 (18%)	0	1	5 (15,4%)	0	7 (25,9%)	7 (25%)	0	14 (24,6%)
Hospitalisation en réanimation ou en soins continus	21 (16,3%)	13 (18%)	0	1	5(15,4%)	0	1 (3,7%)	7 (25%)	0	8 (14%)
Chirurgie	8 (6,2%)	2 (2,8%)	0	0	2(15,4%)	0	4 (14,8%)	0	0	4 (7%)
Sepsis sévère	13 (10,1%)	11 (15,3%)	0	1	5(38,5%)	0	1 (3,7%)	1 (3,6%)	0	2 (3,5%)
Décès	4 (3,1%)	2 (15,3%)	0	0	1	0	2 (7,4%)	0	0	2
ENDOSCOPIE ET IMAGERIE										
Coloscopie et/ou Recto-sigmoïdoscopie	109 (84,5%)	54 (75%)	21 (75%)	1	10(76,9%)	3 (75%)	25 (92,6%)	28 (100%)	2 (100%)	55 (96,5%)
Ulcérations superficielles	65 (59,6%)	20 (37%)	8(38,1%)	1	3(30%)	3 (100%)	19 (76%)	25 (89,3%)	1 (50%)	45 (81,8%)
Ulcérations creusantes	17 (15,6%)	2 (3,7%)	0	0	1(10%)	0	6 (24%)	9 (32,1%)	0	15 (27,3%)
Scanner abdomino-pelvien	87 (67,5%)	52 (73,2%)	19(67,8%)	1	9(69,2%)	3 (75%)	21 (77,8%)	13 (46,4%)	2 (100%)	35 (61,4%)
Epaississement pariétal	83 (95,4%)	50 (96,2%)	19 (100%)	1	8(88,9%)	2 (66,7%)	17 (80,9%)	13 (100%)	2 (100%)	32 (91,4%)
BIOLOGIE										
C-Reactive Protein (mg/l)	82,4 [34-160]	91,15 [44,02-188,4]	69,15 [44,5-102,7]	217,9	188,5[69,1-214,5]	51,6 [14,35-110,97]	36,5 [21,25-149,25]	91,3 [32,3-147,52]	137,5 [130,7-144]	68,5 [26,7-150]
Leucocytes (10 ³ /mm ³)	10,2 [6,7-14,2]	8,5 [6,17-13,4]	6,85 [5,25-9,32]	2500	11,1[7,7-17,3]	10 [5,1-15,25]	13 [10,1-15,65]	9,2 [7,87-13,2]	8,5[6,2-10,9]	12,1 [8-14,7]
Créatinine (µmol/l)	67 [56,7-82,5]	64 [53-80,5]	61,5 [53,75-71,25]	111	74[61-91]	70 [64,75-72,75]	84 [60,75-126,5]	68,5 [62-73,25]	100 [80-120]	69,5 [61,5-89,5]
Albumine (g/l)	30 [23-33]	31,6 [27,9-35,5]	32,85 [29,7-35,22]	21,3	20,4[17,4-25,5]	NA	29,1 [23,57-31,47]	27,7 [21,3-30,9]	NA	28,6 [22,85-31,9]
Procalcitonine (ng/ml)	0,23 [0,14-0,94]	0,36 [014-1,09]	0,23 [0,17-0,49]	11,61	0,94[0,22-5,94]	0,32 [0,13-0,74]	0,3 [0,18-1,65]	0,18 [0,11-0,22]	0,44 [0,27-0,61]	0,2 [0,12-0,64]
>0,5 ng/ml	46 (35,7%)	31 (43,1%)	7 (25%)	1	9 (69,2%)	2 (50%)	10 (37%)	4 (14,3%)	1 (50%)	15 (26%)

Tableau 1. Caractéristiques cliniques, endoscopiques radiologiques et biologiques de la population

B- Intérêt diagnostique de la PCT dans les colites aiguës infectieuses

Les résultats des dosages de PCT dans chacune des étiologies de colites aiguës sont détaillés dans **Tableau 1**. Le taux médian de PCT était de 0.36 ng/ml [0.14-1.09] et positif chez 31 (43,1%) patients qui présentaient une *colite infectieuse*. Chez les patients présentant une colite bactérienne, ce taux était de 0.3 ng/mL [0.16-0.97] et positif chez 18 (62%) patients. Le taux médian de PCT était respectivement de 0.94 ng/mL [0,22-5,94] et 0.32 ng/mL [0,13-0,74] chez les patients qui présentaient une colite à clostridium difficile et une surinfection de MICI.

Le taux médian de PCT était de 0.3 ng/mL [0.18-1.65] et positif chez 10 (37%) patients qui présentaient une *colite ischémique*. Le taux médian de PCT était de 0.18 ng/ml [0.11-0.22] et positif chez 4 (14.3%) patients qui présentaient une *poussée de MICI*. Le taux médian de PCT était de 0.44 ng/mL [0.27-0.61] et positif chez 1 (50%) patient qui présentait une *colite iatrogène*.

Il n'existait pas de différence significative entre les taux de PCT pour chacune des étiologies de colites aiguës (p=0.21).

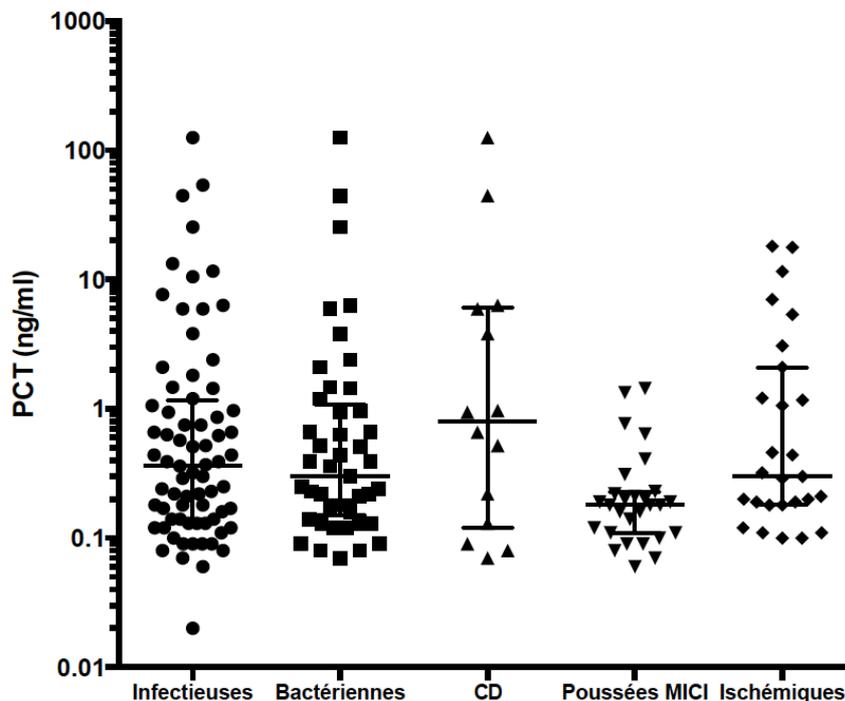


Figure 2. Taux sérique de la PCT dans les colites infectieuses, bactériennes, à *Clostridium difficile*, inflammatoires et ischémique

CD : *Clostridium difficile* ; MICI : *Maladies inflammatoires chroniques intestinales*

C- Evaluation de la PCT dans les colites aiguë sévères

1. Taux de PCT dans les formes sévères de colites aiguës

Le taux de PCT était significativement plus élevé chez les patients qui présentaient une **colite aiguë sévère** – définie par une hospitalisation en réanimation ou en soins intensifs, un sepsis sévère, une colectomie ou un décès – en comparaison aux colites non sévères (1.34 ng/mL vs 0.20 ng/mL, $p < 0,0001$). Les résultats sont détaillés dans la **Figure 3**.

De même une différence significative était observée pour les formes sévères de colite aiguë infectieuse (5.94 vs 0.22 ng/mL $p=0.0001$), de colite ischémique (2.10 vs 0.20 ng/mL, $p=0.0016$), de colite à *Clostridium difficile* sévère (5.94 vs 0.22, $p=0,029$) et de poussée de MICI sévère (0,31 vs 0,16 ng/mL, $p=0,0049$) (figure 3^{BCDE}).

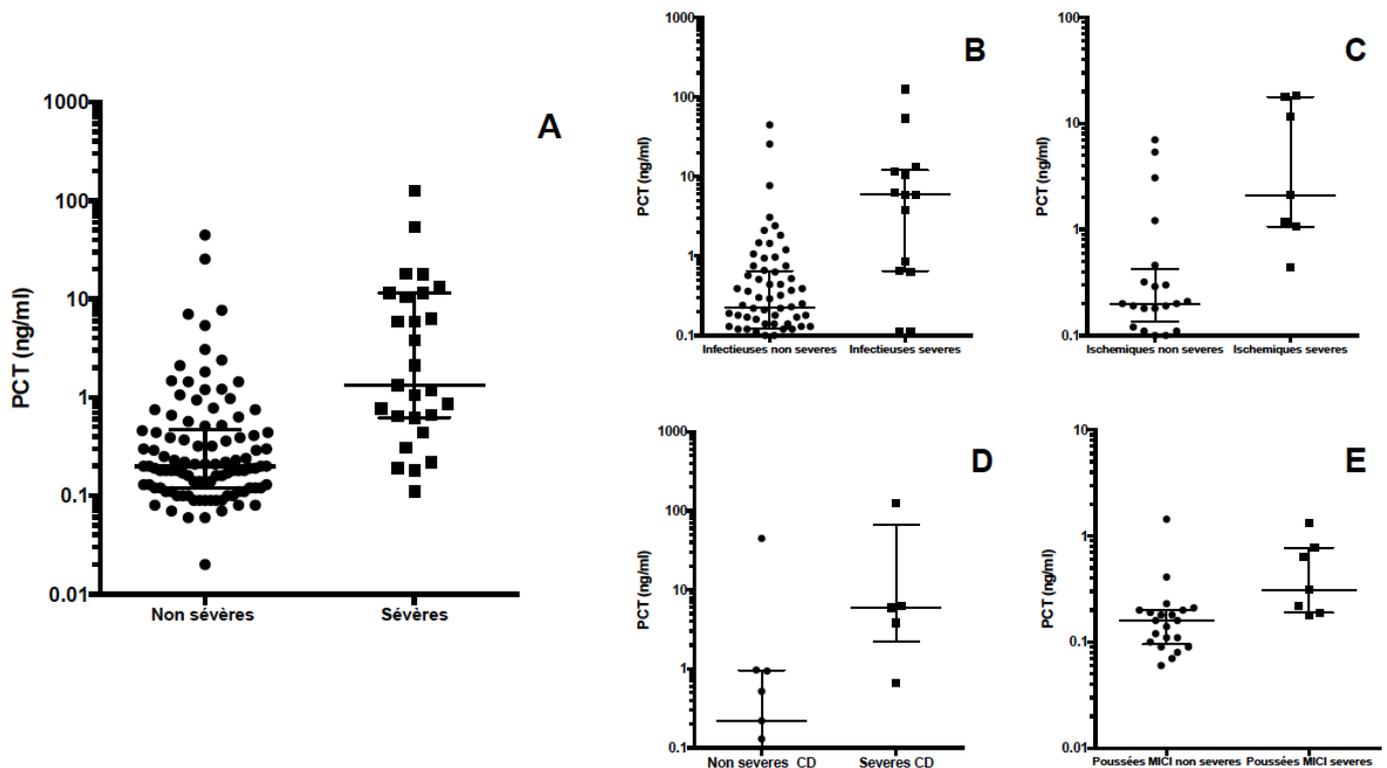


Figure 3. Taux de Procalcitonine chez les patients selon la sévérité de la colite

PCT : Procalcitonine ; CD : Clostridium difficile ; MICI : Maladies inflammatoires chroniques intestinales

2. Valeur pronostique de la PCT dans les colites aiguës sévères

Pour un seuil à 0.51 ng/mL, la PCT avait une sensibilité et une spécificité de 78% avec une valeur prédictive positive (VPP) de 46% et une valeur prédictive négative (VPN) de 92% pour prédire une colite aiguë sévère. L'aire sous la courbe était de 0.827 (intervalle de confiance (IC) à 95%; [0.74-0.91], $p < 0.0005$).

La CRP à un seuil de 146 mg/l avait une sensibilité de 78% et une spécificité de 79% avec une aire sous la courbe de 0.808 (IC 95%, [0.70-0.92]; $p < 0.0001$) (**Figure 4**).

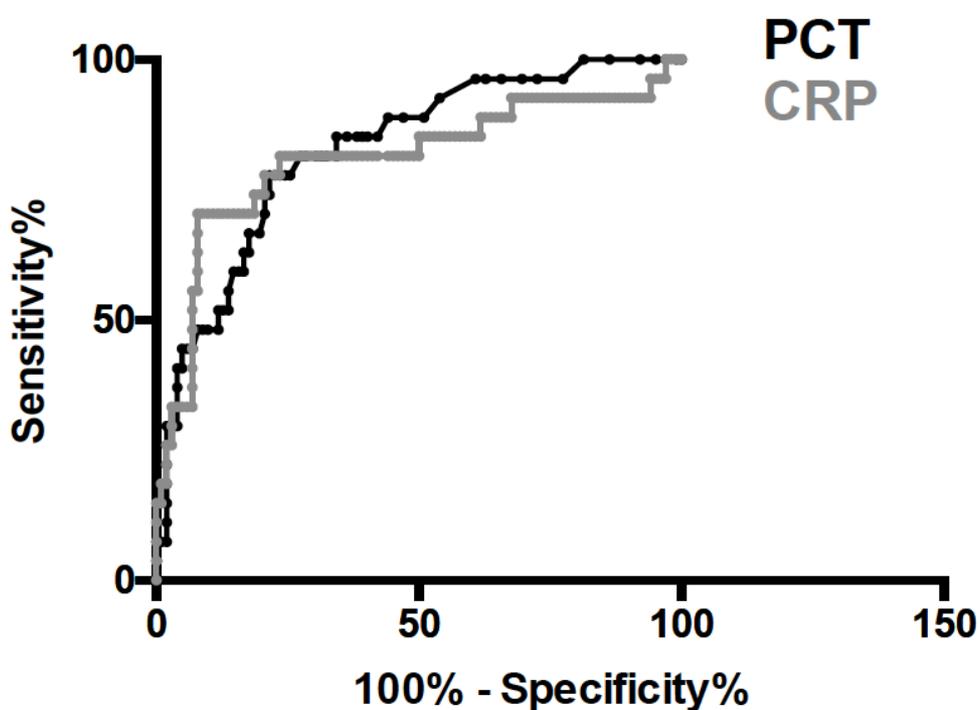


Figure 4. Courbe ROC de la PCT et de la CRP comme biomarqueur de colite aiguë sévère

ROC : Receiver Operating Characteristic Curve ; PCT : Procalcitonine ; CRP : C-Reactive Protein

Il existait une différence significative entre le groupe $PCT \leq 0.5$ ng/mL et le groupe $PCT > 5$ ng/mL pour la prédiction de la sévérité ($p < 0.0001$). Les patients avec une $PCT > 5$ ng/mL avaient un risque majoré de complications avec un Hazard Ratio de 7.5 (IC 95%, [4.1-22.3]) (Figure 5).

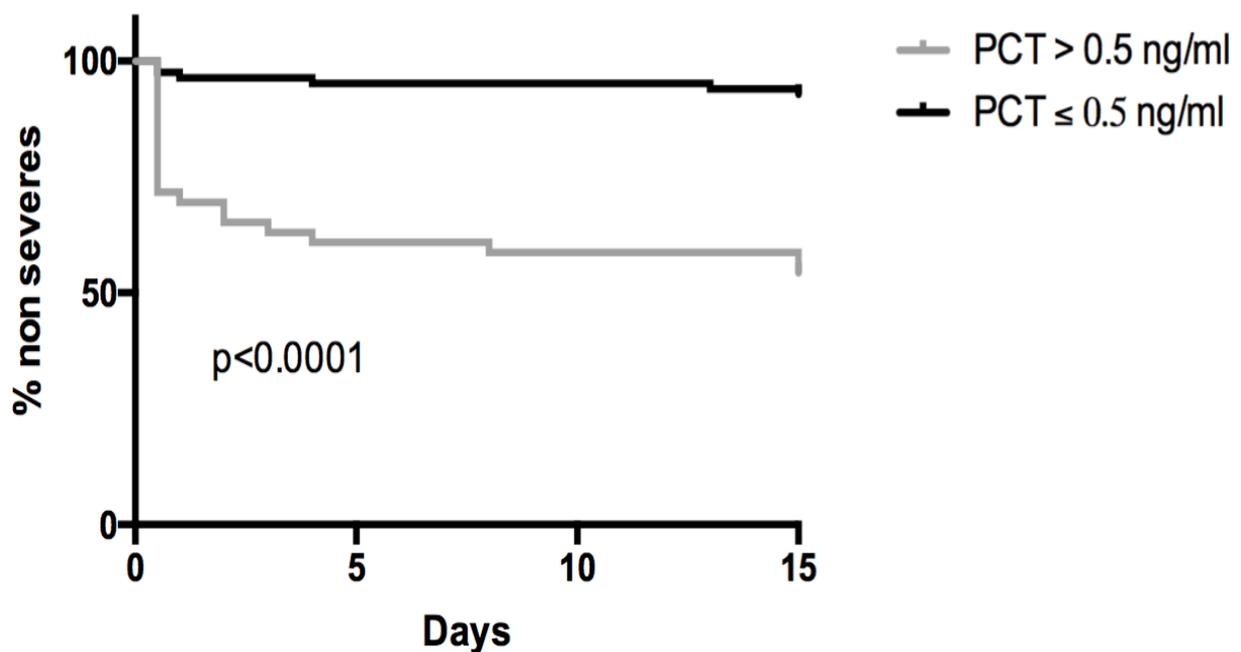


Figure 5. Courbe de Kaplan-Meier détaillant le risque d'évolution sévère chez les patients présentant une colite aiguë avec une $PCT \leq 0.5$ et $> 0,5$ ng/ml

PCT ; Procalcitonine

D- PCT et lésions endoscopiques

Les taux de PCT étaient significativement plus élevés chez les patients présentant des lésions endoscopiques sévères définies par la description d'ulcérations creusantes ou d'un grade III de Favier (0.91 vs 0.20 ng/mL ; $p < 0,0001$) (**Figure 6**). Un seuil de PCT de 0.51 ng/ml, avait une aire sous la courbe de 0.749 (IC 95%, [0.64-0.86] ; $p = 0.0008$) avec une sensibilité de 67%, une spécificité de 71%, une VPP de 30% et une VPN de 92% pour prédire des lésions endoscopiques sévères.

La CRP présentait une aire sous la courbe de 0.627 (IC 95%, [0.475-0.779]; $p = 0.08$) pour prédire la présence de lésions endoscopiques sévères.

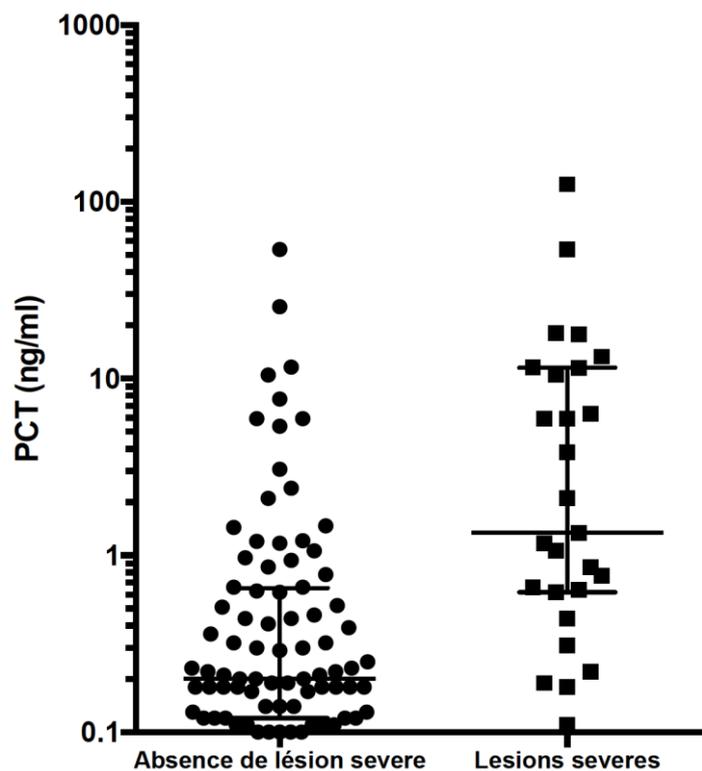


Figure 6. Taux de PCT selon la sévérité des lésions endoscopiques

PCT ; Procalcitonine

E- Corrélation entre PCT et CRP

Il existait une corrélation significative entre la PCT et la CRP chez les patients atteints d'une colite aiguë toute étiologie confondue (Corrélation de Spearman $r=0.66$, $p<0,0001$) (**Figure 7**)

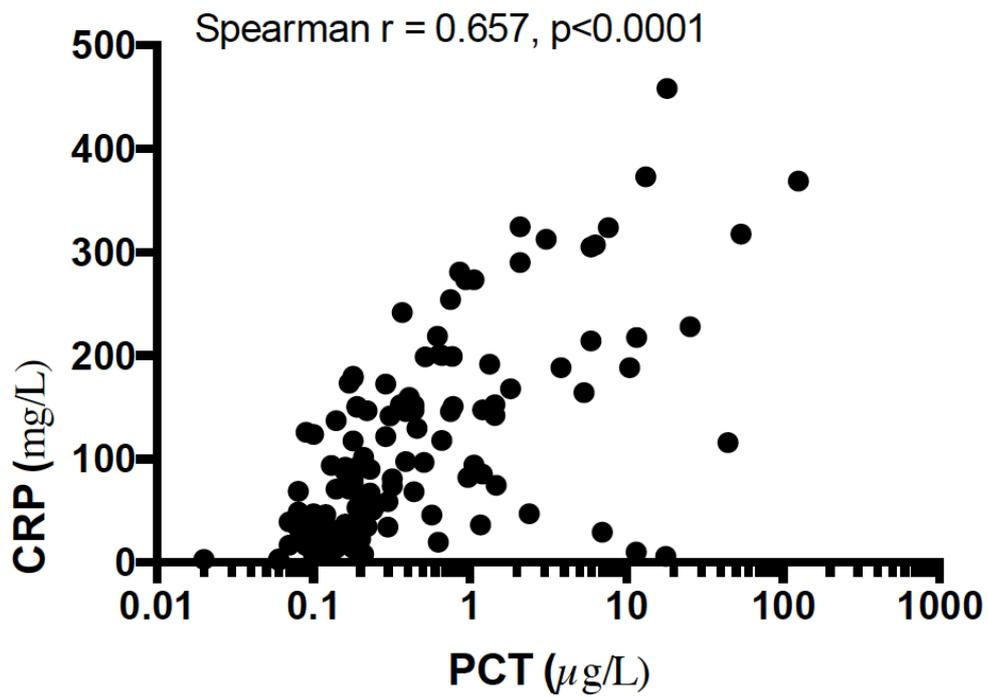


Figure 7. Corrélation entre la CRP et la PCT

CRP : C-reactive protein ; PCT : Procalcitonine

F- Evaluation du taux d'interleukines-6 et de TNF-alpha dans les colites aiguës

Les taux d'IL-6 et de TNF-alpha ont été dosés chez 37 (28,7%) patients : 19 atteints d'une colite aiguë infectieuse et 18 d'une colite aiguë non infectieuses (**Tableau 2**).

	Population	Colites infectieuses	Colites non infectieuses
Nombre de patients	37	19	18
Interleukine-6 (pg/ml)	14,72 [6,06-37,31]	14,98 [3,62-55]	17,5 [10,67-35,09]
TNF-alpha (pg/ml)	8,08 [6,35-12,26]	8,56 [5,89-11,96]	7,08 [6,35-12,94]

Tableau 2. Taux d'IL-6 et de TNF-alpha dans les colites aiguës infectieuses et non infectieuses

IL-6 : Interleukine-6 ; TNF-alpha : Tumor necrosis factor alpha

Nous avons étudié l'expression de la PCT en fonction de l'expression des cytokines pro-inflammatoires IL-6 et TNF-alpha. Nous avons observé une corrélation significative entre les taux d'IL-6 et de PCT avec un coefficient de corrélation de Spearman r à 0.37 (IC95%, [0.03-0.63]) chez les patients atteints d'une colite aiguë toute étiologie confondue. En revanche, nous n'avons pas retrouvé de corrélation statistiquement significative entre les taux de TNF-alpha et de PCT (**Figure 8**).

IV- DISCUSSION

Les colites aiguës, affections fréquentes et potentiellement graves, représentent un réel enjeu diagnostique. Un diagnostic étiologique précoce est nécessaire pour débiter au plus tôt un traitement spécifique et efficace. Or, les signes cliniques ou paracliniques permettent rarement d'orienter l'enquête étiologique. L'identification de biomarqueurs précoces permettant de discriminer l'étiologie des colites est donc nécessaire. Disposer d'un marqueur biologique sensible et spécifique des colites infectieuses permettrait d'optimiser la prise en charge des patients et notamment de rationaliser les prescriptions antibiotiques sans attendre les résultats microbiologiques, et peut-être d'éviter la prescription de certains examens invasifs. A l'heure actuelle, le biomarqueur le plus utilisé dans cette situation clinique est la CRP. En réponse à des taux circulants de cytokines pro-inflammatoires, la synthèse hépatique de CRP peut être rapidement multipliée par mille (23). Cependant, ce biomarqueur type de la réaction inflammatoire aiguë, sensible mais qui manque de spécificité pour le diagnostic d'infection ne permet pas d'orienter l'enquête étiologique (11, 24, 20). Notre intérêt s'est porté sur la PCT, pro-hormone inflammatoire, bien étudiée en réanimation et particulièrement dans les affections pulmonaires. Comparée à la CRP, elle semble être plus spécifique et sensible pour le diagnostic et le pronostic des infections bactériennes (6, 12). Son dosage est largement prescrit en pratique quotidienne face à une inflammation d'étiologie bactérienne incertaine (9).

Nous avons donc souhaité étudier prospectivement l'intérêt diagnostique et pronostique de la PCT dosée dans les 48 premières heures d'une hospitalisation pour une colite aiguë. Les caractéristiques épidémiologiques de notre cohorte étaient concordantes avec les données de la littérature. La moitié des cas inclus était des colites infectieuses, 21% des colites ischémiques et 22% des colites inflammatoires (1). Près d'un quart des patients ont présenté une forme sévère définie par une hospitalisation en réanimation ou en soins intensifs, un sepsis sévère, une colectomie ou un décès.

Le taux médian de PCT n'était pas différent entre les colites bactériennes et les colites non infectieuses, ni entre chacune des différentes étiologies, notamment entre les MICI en poussée et celles compliquées d'infection digestive. La PCT ne semble donc pas avoir sa place dans l'algorithme étiologique des colites aiguës. Nos résultats sont comparables à ceux de Korczowski et al. qui, dans une population pédiatrique, n'observaient aucune différence entre les diagnostics d'entéocolites bactériennes, d'entéocolites à rotavirus, de MICI et un groupe

contrôle. Cependant un taux significativement plus élevé de PCT était observé chez les enfants atteints d'une diarrhée d'origine infectieuse bactérienne compliquée de signes systémiques (25). Chez 81 patients présentant un tableau de diarrhée aiguë, Thia et al. observaient un taux médian de PCT significativement plus élevé chez les patients atteints d'une gastro-entérite bactérienne documentée (coproculture ou hémocultures positives, n=15) que chez ceux atteints d'une gastro-entérite sans documentation microbiologiques (14). Herrlinger et al. trouvaient un taux médian de PCT statistiquement plus élevé chez les patients atteints d'une colite infectieuse (n=25, PCT 0.36 ng/ml) documentée ou non, que chez ceux qui avaient une poussée de MICI (0.10 ng/ml), avec une sensibilité de 92% et une spécificité de 96% pour un taux de PCT > ou égal à 0.4 ng/ml (15). Ces différences peuvent être expliquées par la cinétique rapide du taux plasmatique de la PCT. Au cours de l'étude d'Herrlinger et al. la PCT était dosée dès l'admission des patients. Dans notre étude la PCT était prélevée dans les 48 heures suivant l'admission. Les populations de ces études sont différentes de celle de notre étude. Les effectifs de colites infectieuses étaient plus faibles, sans confirmation microbiologique systématique. Ces patients étaient atteints d'entéocolites infectieuses sans documentation par une endoscopie ou une imagerie (hors poussées de MICI).

Néanmoins la PCT apparaît comme un biomarqueur pronostique potentiel puisqu'il existait une différence significative du taux de PCT entre les colites sévères et les colites non sévères et ce, quelque soit l'étiologie. Un seuil > 0,5 ng/ml – soit le seuil admis de positivité de la PCT (26) – avait une sensibilité et une spécificité de 78% avec une VPP de 46% et une VPN de 92%. Les patients ayant une PCT > 0,5 ng/ml à l'admission avaient un risque significativement augmenté d'évoluer vers une forme sévère avec un HR de 7.5 (IC 95%, [4.1-22.3]). Parmi les 6 patients ayant présenté une évolution sévère sans critères de gravité clinique à la prise en charge initiale, tous présentaient une PCT > 0,5 ng/ml au moment du dosage. La performance de la PCT n'était cependant pas supérieure à celle de la CRP pour prédire une évolution sévère. La PCT semblait cependant avoir un avantage pour prédire la présence de lésions endoscopiques sévères. Un seuil > 0,5 ng/ml, avait une sensibilité de 67 % et une spécificité de 71% pour prédire des lésions endoscopiques sévères.

En l'absence de critère de gravité initial, un dosage positif pourrait orienter le clinicien vers une surveillance clinique accrue. Cependant, même si le taux de PCT est corrélé à la sévérité de la colite, le rôle pronostique de la PCT est discutable sans avantage significatif par rapport à la CRP. Le coût du dosage de la PCT – actuellement de 22 euros soit 89% plus cher que le dosage de la CRP – et les données actuelles semblent insuffisantes pour encourager le dosage de la

procalcitonine chez tout patient présentant une colite aiguë.

Notre étude présente plusieurs limites. La première est le délai entre le dosage de la PCT et le début des symptômes, conditionné à la fois par le délai de consultation au service d'accueil des urgences et par le délai de prélèvement. Ainsi, il existe des différences certaines inhérentes au dosage d'une protéine à la demi-vie de 24h (26). Rappelons également qu'il s'agit d'une étude monocentrique menée dans un centre hospitalo-universitaire prenant en charge probablement des cas graves et possiblement non représentatifs des cas de colites aiguës en population générale. Notre travail présente aussi quelques forces. Mené de façon prospective, le dosage de la PCT était réalisé par une méthode unique. Seuls les cas de colites aiguës confirmés par l'endoscopie et/ou l'imagerie étaient inclus, permettant d'obtenir un groupe homogène de patient en excluant les gastro-entérites. Le groupe de colites bactériennes était systématiquement documenté avec une preuve microbiologique afin d'éviter d'éventuels biais de sélection.

En conclusion, le dosage plasmatique de la PCT dans les 48 heures suivant l'admission, ne semble pas avoir sa place dans l'arsenal diagnostique des colites aiguës. Le taux plasmatique de la PCT était significativement associé à la sévérité clinique et endoscopique. Cependant les données actuelles et le coût du dosage encouragent à limiter le dosage de la PCT devant une colite aiguë. De nouvelles études sont nécessaires pour conforter nos résultats.

V-REFERENCES

1. Beaugerie L. Épidémiologie des diarrhées et colites aiguës infectieuses en France. *Lett Hépatogastroentérologie*. 2001;1: 13-16.
2. Surawicz CM, Haggitt RC, Husseman M, McFarland LV. Mucosal biopsy diagnosis of colitis: acute self-limited colitis and idiopathic inflammatory bowel disease. *Gastroenterology*. 1994;107:755–63.
3. Notteghem B, Salomez JL, Gower-Rousseau C, Marti R, Lemahieu M, Nuttens MC, et al. What is the prognosis in unclassified colitis? Results of a cohort study of 104 patients in the Northern-Pas-de-Calais region. *Gastroentérologie Clin Biol*. 1993;17:811–5.
4. Tedesco FJ, Hardin RD, Harper RN, Edwards BH. Infectious colitis endoscopically simulating inflammatory bowel disease: a prospective evaluation. *Gastrointest Endosc*. 1983;29:195–7.
5. Schumacher G, Sandstedt B, Kollberg B. A prospective study of first attacks of inflammatory bowel disease and infectious colitis. Clinical findings and early diagnosis. *Scand J Gastroenterol*. 1994;29:265–74.
6. Yadav S, Dave M, Edakkanambeth Varayil J, Harmsen WS, Tremaine WJ, Zinsmeister AR, et al. A population-based study of incidence, risk factors, clinical spectrum, and outcomes of ischemic colitis. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2015;13:731–8.e1–6; quiz e41.
7. Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation en Santé. Indications for stool tests in adults. *Gastroentérologie Clin Biol*. 2003;27:627–42.
8. Becker KL, Snider R, Nylen ES. Procalcitonin in sepsis and systemic inflammation: a harmful biomarker and a therapeutic target. *Br J Pharmacol*. 2010 1;159:253–64.
9. Whicher J, Bienvenu J, Monneret G. Procalcitonin as an acute phase marker. *Ann Clin Biochem*. 2001;38 483–93.
10. Luzzani A, Polati E, Dorizzi R, Rungatscher A, Pavan R, Merlini A. Comparison of procalcitonin and C-reactive protein as markers of sepsis. *Crit Care Med*. 2003;31:1737–41.
11. Assicot M, Gendrel D, Carsin H, Raymond J, Guilbaud J, Bohuon C. High serum procalcitonin concentrations in patients with sepsis and infection. *Lancet*. 1993 27;341:515–8.
12. Chalupa P, Beran O, Herwald H, Kaspříková N, Holub M. Evaluation of potential biomarkers for the discrimination of bacterial and viral infections. *Infection*. 2011;39:411–7.
13. Wacker C, Prkno A, Brunkhorst FM, Schlattmann P. Procalcitonin as a diagnostic marker for sepsis: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis*. 2013;13:426–35.
14. Thia KT-J, Chan ES-Y, Ling K-L, Ng W-Y, Jacob E, Ooi C-J. Role of procalcitonin in infectious gastroenteritis and inflammatory bowel disease. *Dig Dis Sci*. 2008;53:2960–8.
15. Herrlinger KR, Dittmann R, Weitz G, Wehkamp J, Ludwig D, Schwab M, et al. Serum procalcitonin differentiates inflammatory bowel disease and self-limited colitis. *Inflamm Bowel Dis*. 2004;10:229–33.
16. Cosse C, Sabbagh C, Browet F, Mauvais F, Rebibo L, Zogheib E, et al. Serum value of procalcitonin as a marker of intestinal damages: type, extension, and prognosis. *Surg Endosc*. 2015;29:3132–9.
17. Gerding DN, Lessa FC. The epidemiology of *Clostridium difficile* infection inside and outside health care institutions. *Infect Dis Clin North Am*. 2015;29:37–50.
18. Baqui AH, Black RE, Yunus M, Hoque AR, Chowdhury HR, Sack RB. Methodological issues in diarrhoeal diseases epidemiology: definition of diarrhoeal episodes. *Int J Epidemiol*. 1991;20:1057–63.
19. Thoeni RF, Cello JP. CT imaging of colitis. *Radiology*. 2006;240:623–38.
20. Beaugerie L. Colites inclassées. *Hépatogastro Oncol Dig*. 2015 1;22:677–86.
21. Favier C, Bonneau HP, Tran Minh V, Devic J. [Endoscopic diagnosis of regressive ischemic colitis. Endoscopic, histologic and arteriographic correlations]. *Nouv Presse*

Médicale. 1976 10;5:77–9.

22. Colin R, Balmes JL, Favier C. [Endoscopy in the diagnosis of regressive ischemic colitis]. *Chir Mém Académie Chir.* 1974;100:49–51.
23. Marnell L, Mold C, Du Clos TW. C-reactive protein: ligands, receptors and role in inflammation. *Clin Immunol Orlando Fla.* 2005;117:104–11.
24. Lochhead P, Khalili H, Ananthakrishnan AN, Richter JM, Chan AT. Association Between Circulating Levels of C-Reactive Protein and Interleukin-6 and Risk of Inflammatory Bowel Disease. *Clin Gastroenterol Hepatol Off Clin Pract J Am Gastroenterol Assoc.* 2016;14:818–24.e6.
25. Korczowski B, Szybist W. Serum procalcitonin and C-reactive protein in children with diarrhoea of various aetiologies. *Acta Paediatr Oslo Nor* 1992. 2004;93:169–73.
26. Limper M, de Kruif MD, Duits AJ, Brandjes DPM, van Gorp ECM. The diagnostic role of procalcitonin and other biomarkers in discriminating infectious from non-infectious fever. *J Infect.* 2010;60:409–16.

VI- ANNEXES

Stade 1	muqueuse érythémateuse, œdématiée, congestive
Stade 2	ulcérations non nécrotiques de la muqueuse
Stade 3	nécrose extensive et/ou ulcération profonde de la muqueuse

Classification selon Favier (21, 22)

VII- RESUME

Introduction : Devant une colite aiguë, les signes cliniques et paracliniques permettent rarement une orientation étiologique. La procalcitonine (PCT) serait un biomarqueur efficace pour le diagnostic des infections bactériennes. Notre étude a évalué l'intérêt diagnostique et pronostique de la PCT dans les colites aiguës.

Matériel et méthodes : Les colites aiguës hospitalisées au CHU d'Amiens entre décembre 2014 et juin 2016, ont été inclus de façon prospective. Les variables cliniques, biologiques, endoscopiques et tomodensitométriques étaient recueillies et la PCT dosée dans les 48 heures suivant l'admission. Une colite était définie comme sévère en cas d'hospitalisation en soins intensifs, de sepsis sévère, de colectomie ou de décès.

Résultats : Ont été inclus 129 patients dont 72 (56%) colites aiguës infectieuses. Une forme sévère était présente chez 27 patients. Le taux médian de PCT pour les colites infectieuses et non infectieuses était respectivement de 0.36 ng/ml [Q1=0.14-Q3=1.09] et 0.2 ng/ml [0.12-0.64] sans différence significative ($p=0,147$). Il n'existait aucune différence significative entre chacune des étiologies de colites aiguës. Le taux de PCT était significativement plus élevé chez les patients avec une forme sévère (1,34 vs 0,20 ng/mL ; $p < 0,0001$) ou avec des lésions endoscopiques sévères (0.91 vs 0.20 ng/mL ; $p < 0,0001$). Les patients avec un seuil de PCT > 0,5 ng/ml avait un risque accru de formes sévères (HR 7.5, IC 95%, [4.1-22.3]) avec une sensibilité et une spécificité de 78% (AUC à 0,827 [0,74-0,91], $p < 0,0005$).

Conclusion : Le dosage de la PCT ne semble pas avoir sa place dans l'arsenal diagnostique des colites aiguës. Un taux > 0,5 ng/ml était significativement associé aux formes sévères. Ces résultats et le coût de la PCT encouragent à limiter son dosage dans les colites aiguës.

Mots clés : Colite aiguë, Procalcitonine, Colites infectieuses, maladie inflammatoire chronique intestinale

VIII- ABSTRACT

Diagnostic and prognostic value of procalcitonin in acute colitis: a prospective evaluation

Introduction: Etiological diagnosis of acute colitis is still a challenge in clinical practice. Clinical and paraclinical features are non-specific. Procalcitonin (PCT) would be an effective biomarker for the diagnosis of bacterial infections. Our study evaluated the diagnostic and prognostic value of PCT in acute colitis.

Material and Methods: Patients with acute colitis hospitalized at Amiens University Hospital between December 2014 and June 2016 were prospectively included. Clinical, biological, endoscopic and radiological variables were collected and PCT was dose within the first 48 hours after admission. Colitis was defined as severe in case of hospitalization in intensive care, severe sepsis, colectomy or death.

Results: We included 129 patients, including 72 (56%) acute infectious colitis. Severe colitis was observed in 27 patients. Median PCT for infectious and non-infectious colitis was respectively 0.36 [Q1=0.14-Q3=1.09] and 0.2 ng/ml (0.12-0.64) with no significant difference ($p = 0.147$). There was no significant difference between each etiologies of acute colitis. PCT levels were significantly higher in patients with severe colitis (1.34 vs 0.20 ng/ml; $p < 0.0001$), or with severe endoscopic lesions (0.91 vs 0.20 ng/ml; $p 0.0001$). Patients with a PCT > 0.5 ng/ml had a greater risk of severe disease (HR 7.5, 95% CI, [4.1-22.3]) with a sensitivity and a specificity of 78% (AUC 0.827 [0.74-0.91], $p < 0.0005$).

Conclusion: PCT seems to be useless for acute colitis diagnosis. A PCT > 0.5 ng/ml was significantly associated with severe forms. These results and the cost of PCT encourage to limit this dosage in acute colitis.

Keywords: acute colitis, procalcitonin , infectious colitis , inflammatory bowel disease

Evaluation de l'intérêt diagnostique et pronostique de la procalcitonine dans les colites aiguës

Introduction : Devant une colite aiguë, les signes cliniques et paracliniques permettent rarement une orientation étiologique. La procalcitonine (PCT) serait un biomarqueur efficace pour le diagnostic des infections bactériennes. Notre étude a évalué l'intérêt diagnostique et pronostique de la PCT dans les colites aiguës.

Matériel et méthodes : Les colites aiguës hospitalisées au CHU d'Amiens entre décembre 2014 et juin 2016, ont été inclus de façon prospective. Les variables cliniques, biologiques, endoscopiques et tomodensitométriques étaient recueillies et la PCT dosée dans les 48 heures suivant l'admission. Une colite était définie comme sévère en cas d'hospitalisation en soins intensifs, de sepsis sévère, de colectomie ou de décès.

Résultats : Ont été inclus 129 patients dont 72 (56%) colites aiguës infectieuses. Une forme sévère était présente chez 27 patients. Le taux médian de PCT pour les colites infectieuses et non infectieuses était respectivement de 0.36 ng/ml [Q1=0.14-Q3=1.09] et 0.2 ng/ml [0.12-0.64] sans différence significative ($p=0,147$). Il n'existait aucune différence significative entre chacune des étiologies de colites aiguës. Le taux de PCT était significativement plus élevé chez les patients avec une forme sévère (1,34 vs 0,20 ng/mL ; $p < 0,0001$) ou avec des lésions endoscopiques sévères (0.91 vs 0.20 ng/mL ; $p < 0,0001$). Les patients avec un seuil de PCT > 0,5 ng/ml avait un risque accru de formes sévères (HR 7.5 (IC 95%, [4.1-22.3]) avec une sensibilité et une spécificité de 78% (AUC à 0,827 [0,74-0,91], $p < 0,0005$).

Conclusion : Le dosage de la PCT ne semble pas avoir sa place dans l'arsenal diagnostique des colites aiguës. Un taux > 0,5 ng/ml était significativement associé aux formes sévères. Ces résultats et le coût de la PCT encouragent à limiter son dosage dans les colites aiguës.

Mots clés : colite aiguë, procalcitonine, colites infectieuses, maladie inflammatoire chronique intestinale