



HAL
open science

Histoire naturelle des colites microscopiques : étude en population générale

Julien Loreau

► **To cite this version:**

Julien Loreau. Histoire naturelle des colites microscopiques : étude en population générale. Sciences du Vivant [q-bio]. 2017. dumas-01779019

HAL Id: dumas-01779019

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01779019v1>

Submitted on 27 Apr 2018

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

ANNEE 2017

N° 2017 - 37

**Histoire naturelle des colites
microscopiques : étude en population
générale**

THESE DE DOCTORAT EN MEDECINE HEPATO-GASTROENTEROLOGIE
DIPLOME D'ETAT
PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT
LE 28 AVRIL 2017

PAR

LOREAU JULIEN

Né le 16 septembre 1989 à Saint-Brieuc (Côtes d'Armor)

PRESIDENT DU JURY : Monsieur le Professeur Éric NGUYEN-KHAC
MEMBRES DU JURY : Monsieur le Professeur Denis CHATELAIN
Monsieur le Docteur Jean SCHMIDT
Monsieur le Docteur Charles SABBAGH
DIRECTEUR DE THESE : Monsieur le Docteur Mathurin FUMERY

A mon Maître,

Monsieur le Professeur Éric NGUYEN-KHAC

Professeur des Universités-Praticien Hospitalier

(Hépatogastroentérologue)

Chef du Service d'Hépatogastroentérologie

Pôle "Médecine chirurgicale digestive, rénale, infectieuse, médecine interne et endocrinologie"

(D.R.I.M.E)

Pour l'honneur que vous me faites de présider mon jury de thèse,

Votre expertise et votre rigueur sont à prendre en modèle,

Veillez trouver ici l'expression de mon respect et de ma reconnaissance pour votre enseignement.

A mon Maître,

Monsieur le Professeur Denis CHATELAIN

Professeur des Universités-Praticien Hospitalier

(Anatomie et cytologie pathologique)

Merci de me faire l'honneur et le plaisir de juger ce travail,

Veillez trouver ici l'expression de mes sincères remerciements et de mon profond respect.

A mon Maître,

Monsieur le Docteur Jean SCHMIDT

Maître de Conférences des Universités - Praticien Hospitalier

Médecine interne

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

Veillez trouver ici l'expression de mes sincères remerciements et de mon profond respect.

A mon Maître,

Monsieur le Docteur Charles SABBAGH

Maître de Conférences des Universités – Praticien Hospitalier

(Chirurgie digestive)

Merci de me faire l'honneur de juger ce travail.

Pour ta gentillesse et ta disponibilité tout au long de mon parcours,

Tu trouveras ici l'expression de mes sincères remerciements et de mon profond respect.

A mon Maître,

Monsieur le Docteur Mathurin FUMERY

Maître de Conférences des Universités – Praticien Hospitalier

(Gastro-entérologie)

Pour avoir accepté de diriger ce travail,

Pour ta disponibilité, ta rigueur et ton investissement,

Pour ton implication dans ma formation professionnelle, pour toutes les choses que tu m'as enseignées,

Tu trouveras ici l'expression de mes sincères remerciements et de mon profond respect.

Remerciements :

Au Docteur Kohut, qui a initié ce travail il y a 10 ans et sans qui rien n'aurait été possible.

Au Professeur Dupas, Docteur Joly, Docteur Delcenserie et Docteur Yzet, merci pour votre implication dans ma formation médicale et le partage de vos connaissances.

A Franck, merci pour ton enthousiasme, ta pédagogie et ton humour incisif.

A Vincent, merci pour les connaissances que tu partages, pour tes jeux de mots et autres calembours !

A mes anciens chefs, Marie-Laure, Marthe & Morgane, Justine, Sami, Henri et Adrien, pour votre bonne humeur et pour m'avoir appris tant de choses.

A Jean-Phi et Colin, merci pour votre aide et votre soutien dans les moments les plus difficiles, souvent après la rencontre d'une nouvelle blonde, brune ou ambrée.

A toutes mes nouvelles chefEs et co-internEs, Marie, Virginie, Justine, Valérie, Rux, Marion, Constance, Clara, Clémentine et Aline, pour toutes ces soirées mémorables et ces samedis matin oubliables. Les cosmétiques et la mode n'ont plus de secret pour moi.

A mes jeunes co-internes, Anouck, Clément Xixi, Neila, Julie, Marion et Carole.

Aux équipes d'A5Sud, d'HGE A, B et des endoscopies. Aux secrétaires, Catherine, Louissette et Régine qui m'ont toujours accueilli avec le sourire.

A toute les équipes du service d'hépatogastroentérologie d'Abbeville et de Compiègne.

A mes parents, je vous remercie pour les valeurs que vous m'avez transmises, pour l'amour que vous me portez, pour m'avoir permis de faire ces études magnifiques et toutes ces innombrables choses qui font ce que je suis aujourd'hui.

A Pauline et Tiphaine, mes sœurs, à Jean-Loup, mon beau-frère, pour tous ces moments partagés, passés et à venir.

A mamie Simone, ma grand-mère. Une pensée à papy et mamie de St Martin, j'aurais voulu que vous soyez présents aujourd'hui.

A ma belle-famille, Yannick, Dominique, Christelle et Thibault, Mathilde, Charlotte et Clémence, papy et mamie Lulu, toujours enthousiastes, chaleureux, vous m'avez accueilli dans votre famille avec tant d'affection.

Je remercie tous les amis que j'ai eu la chance de rencontrer au fil des ans et pour lesquels l'éloignement physique n'a jamais été un frein à l'amitié que nous partageons : Grégoire, Marco, Charles et Marine, Alex, John, Romain, Kévin et tous ceux que j'ometts de citer.

A Florence, mon amour, je te remercie pour ta patience, tes encouragements, ton soutien et ton amour formidable.

A Lucile, ma « petite » qui grandit si vite et qui me comble de bonheur.

TABLE DES MATIERES

1. INTRODUCTION	11
2. MATERIEL ET METHODES	13
2.1 Population étudiée	13
2.2 Recueil des données.....	13
2.3 Données collectées.....	13
2.4 Analyses statistiques	14
2.5 Considérations éthiques.....	14
3. RESULTATS.....	15
3.1 Données au diagnostic	15
3.2 Evolution.....	17
4. DISCUSSION	27
5. CONCLUSION	30
6. REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES	31
7. SERMENT D’HIPPOCRATE	34

LISTE DES ABBREVIATIONS

CM : colite microscopique

CC : colite collagène

CL : colite lymphocytaire

IPP : inhibiteur de la pompe à protons

ISRS : inhibiteur sélectif de la recapture de la sérotonine

AINS : anti-inflammatoire non stéroïdien

MAI : maladie auto-immune

5-ASA : 5-aminosalicylés

SII : syndrome de l'intestin irritable

1. INTRODUCTION

Décrites pour la première fois en 1976 (1), les colites microscopiques (CM) sont aujourd'hui reconnues comme une cause fréquente de diarrhée chronique. Les CM regroupent deux entités histologiques distinctes : la colite collagène (CC) et la colite lymphocytaire (CL). Une étude française réalisée entre 2005 et 2007 dans le département de la Somme, retrouvait une incidence annuelle de $7.9/10^5$ habitants pour les CM, de $5.3/10^5$ pour les CC et $2.6/10^5$ pour les CL (2). Cette incidence était comparable à celle enregistrée pour la maladie de Crohn ($7.4/10^5$) au cours de la même période dans le registre EPIMAD (registre des maladies inflammatoires chroniques intestinales du Nord-Ouest de la France).

CC et CL partagent les mêmes caractéristiques cliniques pouvant associer diarrhée chronique aqueuse, douleurs abdominales ou encore une perte de poids (3,4). Elles surviennent plus fréquemment chez les femmes et les patients âgés de plus de 60 ans (5). L'étiologie des CM reste aujourd'hui méconnue. Leur survenue pourrait être liée à une réponse immunitaire muqueuse inadaptée contre des agents luminaux (6,7). Le rôle du microbiote (8), de la génétique (9,10), des hormones (11) ou de la malabsorption des acides biliaires (12) a été aussi évoqué. Plusieurs classes thérapeutiques (e.g inhibiteur de la pompe à protons (IPP), inhibiteur sélectif de la recapture de la sérotonine (ISRS), anti-inflammatoire non stéroïdien (AINS)) ont aussi été incriminées (13). Le budésonide, corticoïde à libération iléo-caecal, est aujourd'hui reconnu comme le traitement de choix en induction et en entretien (14), même si en pratique clinique une variété de traitements, d'efficacité discutable, est utilisée (2).

Connaître l'histoire naturelle d'une pathologie est essentiel afin d'évaluer le réel impact de cette pathologie, de comprendre l'évolution de la maladie, d'évaluer l'effet des traitements, d'identifier des facteurs de mauvais pronostic ou encore afin d'informer correctement les patients. L'histoire naturelle à long terme des CM est inconnue. Les données actuelles proviennent de cohortes de centres experts (15–18), exposées à des biais de sélection importants, ou de cohortes en population générale avec une durée de suivi limitée (19–21).

Les études en population générale sont idéales pour évaluer l'histoire naturelle d'une pathologie. Elles permettent d'étudier une population exhaustive dans une zone géographique déterminée sur une période prolongée.

L'objectif de cette étude était d'évaluer l'histoire naturelle à long terme des CM diagnostiquées dans la Somme entre 2005 et 2007, et de préciser le taux de rémission à long terme, l'efficacité des traitements et le risque de complications.

2. MATERIEL ET METHODES

2.1 Population étudiée

Tous les patients avec un diagnostic de CM dans la Somme (568 086 habitants, données estimées INSEE 2008) entre janvier 2005 et décembre 2007 ont été inclus de manière prospective. Les cas incidents étaient signalés par chacun des quatre cabinets d'anatomopathologistes de la Somme. Le diagnostic était effectué selon les définitions internationales : les CC étaient caractérisées par la présence d'un épaissement de la bande collagène sous-épithéliale ($>10\mu\text{m}$) associé à une hyper lymphocytose épithéliale variable ; les CL étaient définies par plus de 20 lymphocytes intra-épithéliaux pour 100 cellules épithéliales (22). Une relecture histologique systématique en aveugle par un groupe de quatre anatomopathologistes experts permettait de confirmer le diagnostic (2). Seuls les patients résidants dans le département au moment du diagnostic étaient inclus.

2.2 Recueil des données

La méthodologie du registre EPIMAD était utilisée pour cette étude (23). Les données au diagnostic avaient été recueillies par un enquêteur à partir des dossiers médicaux des 27 gastroentérologues libéraux ou hospitaliers de la Somme (2). Pour cette étude, les données à la date des dernières nouvelles étaient collectées jusqu'au 31/02/2017 de façon standardisée et anonyme à partir des dossiers des gastroentérologues par un des investigateurs de l'étude (JL). Un contact avec le médecin généraliste et un examen du dossier médical au Centre Hospitalier Universitaire d'Amiens, était systématiquement réalisé.

2.3 Données collectées

Les variables suivantes étaient collectées au diagnostic : date des premiers symptômes, date de diagnostic (date de la première coloscopie menant au diagnostic), type de symptômes, poids, taille, lieu de diagnostic (centre hospitalier universitaire, centre hospitalier, libéral), maladies auto-immunes (MAI) associées, consommation de médicaments à risque de CM (13)

et le statut tabagique. Les variables suivantes étaient recueillies à la fin du suivi : changement de diagnostic (CC, CL, Maladie de Crohn, rectocolite hémorragique), nombre de poussées, délai médian entre les poussées, nombre d'hospitalisations, durée d'hospitalisation, cancer digestif ou extra-digestif et la date de décès le cas échéant. Pour chaque coloscopie ont été enregistrés la localisation et le résultat des biopsies ainsi que la présence d'adénome ou de cancer colorectal. Les traitements de chaque poussée étaient recueillis : budésonide, corticoïdes systémiques, 5-aminosalicylés (5-ASA), ralentisseurs du transit, anti-sécrétoires, cholestyramine, antibiotiques, probiotiques, absence de traitement et arrêt d'un traitement à risque de CM. La *réponse thérapeutique* était définie par une diminution du nombre de selles et la *rémission clinique* par une disparition de la diarrhée. La *corticodépendance* était définie par l'impossibilité de diminuer à moins de 3 mg/jour pour la dose de budésonide ou de 10 mg/jour pour celle des corticoïdes systémiques ou une rechute dans les 3 mois après l'arrêt du traitement. La *corticorésistance* était définie par la persistance d'une diarrhée malgré 9 mg/jour de budésonide ou 0,75 mg/kg de corticoïdes systémiques pendant 4 semaines.

2.4 Analyses statistiques

Les variables quantitatives ont été exprimées en médianes et « inter quartile range », les variables qualitatives en fréquences et pourcentages. Les probabilités cumulées et les intervalles de confiance à 95% de chaque traitement ont été calculés en utilisant la méthode Kaplan-Meier. Les facteurs de risque de rechute ont été recherchés par un modèle de Cox. Les paramètres avec une valeur $p < 0,05$ dans les analyses bivariées ont été introduits dans le modèle multivarié. Les données ont été analysées avec le logiciel SAS V.9.2 (SAS, Chicago, Illinois, USA). La significativité statistique était considérée si $p \leq 0,05$.

2.5 Considérations éthiques

Ce travail s'inscrit dans le programme d'études du Registre EPIMAD, reconnu par le Comité National des Registres (CNR) et déclaré à la CNIL (autorisation n°97107, 14 mai 1997). Cette étude fait l'objet d'un PHRC régional 2004.

3. RESULTATS

3.1 Données au diagnostic

Entre 2005 et 2007, 130 patients, 87 CC et 43 CL, ont été inclus. Cent-un patients (78%) étaient des femmes. L'âge médian au diagnostic était de 63 ans (Q1=49.5 ; Q3=75) pour les CM, 70 ans pour les CC, 48 ans pour les CL. Le délai médian entre les symptômes et le diagnostic était de 8 semaines (4 ; 14.5). Le nombre médian de selles par jour était de 5 (3 ; 6). Trente-six patients présentaient une perte de poids au diagnostic, 27% des CC et 42% des CL. Vingt-quatre pourcents des patients étaient fumeurs, 16.5% dans les CC et 40.5% dans les CL. Au diagnostic, 85 patients (66%) étaient exposés à un traitement à risque de CM. Les traitements à risque les plus fréquents étaient les IPP (27%), les veinotoniques (20%), les statines (17%), les ISRS (16%) et l'aspirine (14%) [**Tableau 1**].

	Colite Microscopique n=130	Colite Collagène n=87 (67%)	Colite Lymphocytaire n=43 (33%)
Sexe (n, %)			
- Homme	29 (22.3)	17 (19.5)	12 (27.9)
- Femme	101 (77.7)	70 (80.5)	31 (72.1)
- Ratio F/H	3.5:1	4.1:1	2.6:1
Age (années)*			
- Tous	63 (49.5 – 75)	70 (61 – 77)	48 (40 – 61)
- Femme	66	70	46
- Homme	62	70	56
Délai au diagnostic (semaines)* (n=123)	8 (4 – 14.5)	8 (4 – 12.75)	8 (4 -15)
Symptômes au diagnostic			
- Nombre de selles* (n=113)	5 (3 – 6)	5 (3 – 6.5)	5 (4 – 6)
- Perte de poids (n, %)	36/113 (31.9)	20/75 (26.7)	16/38 (42.1)
- Perte de poids en Kg* (n=109)	5 (3.75 – 7.25)	4.5 (3 – 7)	5 (4 – 10)
- BMI* (n=101)	24.4 (21.8 – 27.9)	24.8 (22.0 – 27.9)	23.6 (21.2 -26.4)
Fumeurs (%)	31/127 (24.4)	14/85 (16.5)	17/42 (40.5)
Traitements à risque de CM (n, %)	85/128 (66.4)	58/85 (68.2)	27/43 (62.8)
- IPP	34 (26.6)	29 (34.1)	5 (11.6)
- Veinotoniques	26 (20.3)	16 (18.8)	10 (23.3)
- Statine	22 (17.2)	18 (21.2)	4 (9.3)
- ISRS	20 (15.6)	11 (12.9)	9 (20.9)
- Aspirine	18 (14.1)	15 (17.6)	3 (7.0)
- AINS	7 (5.5)	6 (7.1)	1 (2.3)
- Modopar	4 (3.1)	3 (3.5)	1 (2.3)
- Acarbose	2 (1.6)	1 (1.2)	1 (2.3)
- Carbamazepine	1 (0.8)	-	1 (2.3)
- Piasclédine	1 (0.8)	-	1 (2.3)

*médiane (IQR)

Tableau 1. Caractéristiques cliniques au diagnostic. *Abréviations : IQR, interquartile range ; CM, colite microscopique ; CC, colite collagène ; CL, colite lymphocytaire ; BMI, body mass index ; IPP, inhibiteur de la pompe à protons ; ISRS, inhibiteur sélectif de la recapture de la sérotonine ; AINS, anti-inflammatoire non stéroïdien.*

3.2 Evolution

- **Suivi**

Les 130 patients atteints de CM ont été suivis pendant une durée médiane de 9.6 ans (7.6 ; 10.6) [Tableau 2]. La majorité des patients étaient suivis par les gastroentérologues libéraux (80%). Trente-sept patients (28.5%) ont présenté 53 rechutes. La probabilité cumulée de rechute était de 3% à 1 an, de 21% à 5 ans et de 24% à 7 ans [Figure 1A]. Le délai médian avant une première rechute était de 3.9 ans (1.2 ; 5). A 7 ans, la probabilité de rechute était de 25% dans les CC et de 19% dans les CL (p=0.47) [Figure 1B]. Six pourcents des patients ont présenté un changement de diagnostic au cours du suivi, six d'entre eux ont évolué vers une CL et deux vers une CC. Vingt-cinq patients (19%) sont décédés au cours du suivi, aucun décès n'avait de lien avec la CM.

	Colite Microscopique n=130	Colite Collagène n=87	Colite Lymphocytaire n=43
Suivi (mois) *	115 (92.3 – 127.8)	113 (85 – 126.5)	118 (103 – 131)
Rechute (%)			
- Nombre de patients	37 (28.5)	26 (29.9)	11 (25.6)
- Nombre de rechutes	53	37	16
- Patients avec:			
- 1 rechute	23 (62.2)	17 (65.4)	6 (54.5)
- 2 rechutes	12 (32.4)	7 (26.9)	5 (45.4)
- 3 rechutes	2 (5.4)	2 (7.7)	-
Hospitalisation (%)			
- Nombre de patients	20 (15.4)	14 (16.1)	6 (14.0)
- Nombre d'hospitalisations	25	18	7
- Patients avec:			
- 1 hospitalisation	15 (75)	10 (71.4)	5 (83.3)
- 2 hospitalisations	5 (25)	4 (28.6)	1 (16.7)
Changement de diagnostic (%) CC ↔ CL	8 (6.2)	6 (6.9)	2 (1.7)
Décès	25 (19.2)	21 (24.1)	4 (9.3)

*médiane (IQR)

Tableau 2. Evénements au diagnostic ou au cours du suivi. *Abréviations : IQR, interquartile range ; CC, colite collagène ; CL, colite lymphocytaire.*

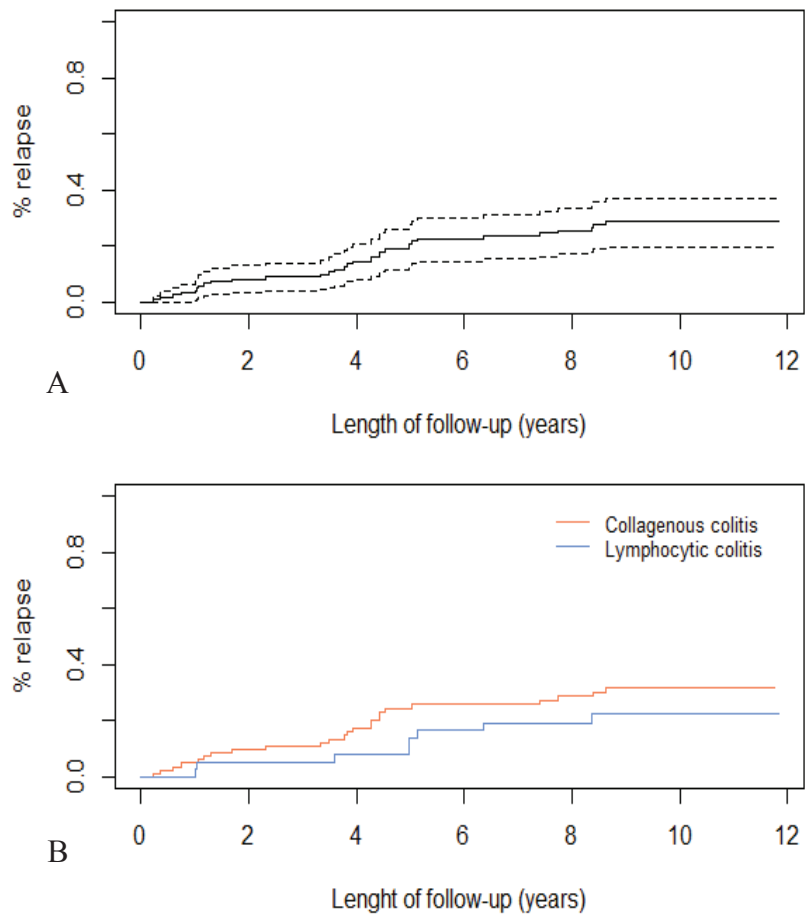


Figure 1. Probabilité cumulée de première rechute chez les patients atteints de colites microscopiques (A), de colites collagènes et colites lymphocytaires (B).

- **Complications**

Hospitalisation

Vingt-cinq hospitalisations en rapport avec la CM ont été observées chez 20 patients (15%). Parmi ces hospitalisations, neuf (36%) sont survenues au diagnostic [Tableau 2]. La probabilité cumulée d'hospitalisation était de 8% à 1 an, 10% à 5 ans et 15% à 7 ans, sans différence significative entre CC et CL [Figure 2]. Les motifs d'hospitalisation étaient : diarrhée (100%) avec selles nocturnes (12%), hypokaliémie (32%), douleurs abdominales (16%), rectorragies (8%), déshydratation (8%) et incontinence anale (4%). La durée médiane d'hospitalisation était de 10 jours (6 ; 14).

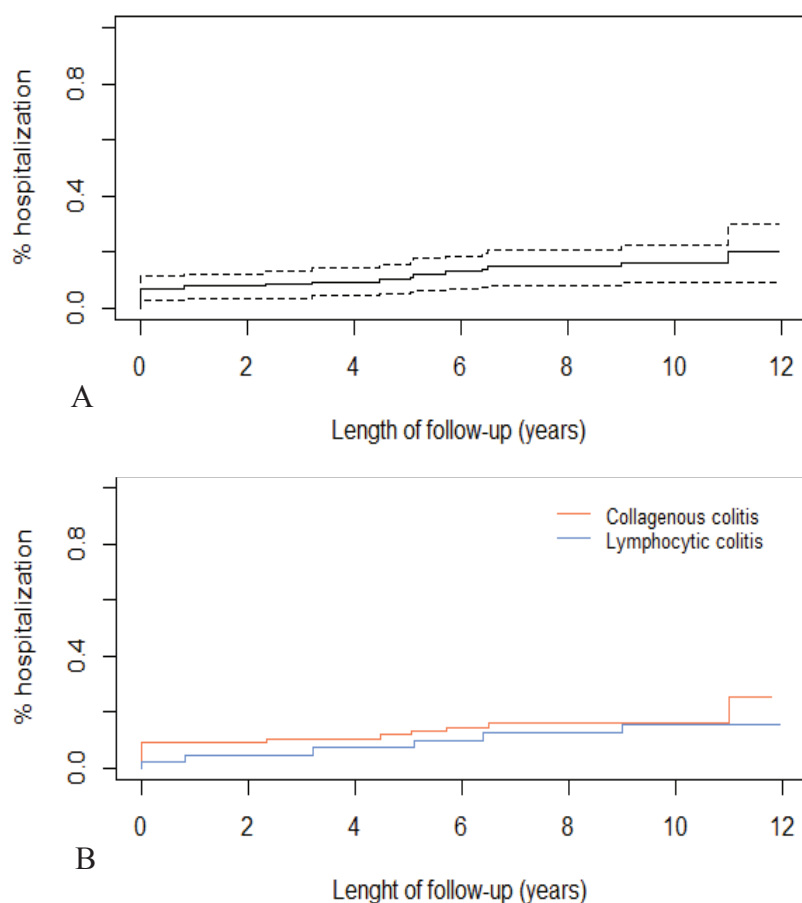


Figure 2. Probabilité cumulée de première hospitalisation pour les colites microscopiques (A), les colites collagènes et colites lymphocytaires (B).

Maladies auto-immunes associées

Trente-deux patients (25%) ont présenté 38 MAI (CC, n=23 ; CL, n=15). Les plus fréquentes étaient les dysthyroïdies (24%), la polyarthrite rhumatoïde (16%), la maladie caelique et la maladie d'Horton (10.5%) [Tableau 4].

	Colite Microscopique n=130	Colite Collagène n=87	Colite Lymphocytaire n=43
Nombre de patients (n, %)	32 (24.6)	22 (25.3)	10 (23.2)
Nombre de MAI	38	23	15
Patients avec:			
- 1 MAI	29	21	8
- 2 MAI	1	1	-
- 3 MAI	1	-	1
- 4 MAI	1	-	1
Type de MAI (n, %)			
- Dysthyroïdie	9 (23.7)	7 (30.4)	2 (13.3)
- Polyarthrite rhumatoïde	6 (15.8)	3 (13)	3 (20)
- Maladie caelique	4 (10.5)	1 (4.3)	3 (20)
- Maladie d'Horton	4 (10.5)	4 (17.4)	-
- Psoriasis	3 (7.9)	1 (4.3)	2 (13.3)
- Maladie de Basedow	3 (7.9)	3 (13)	-
- Maladie de Crohn	1 (2.6)	1 (4.3)	-
- Rectocolite hémorragique	1 (2.6)	1 (4.3)	-
- Sclérose en plaque	1 (2.6)	-	1 (6.7)
- Diabète type 1	1 (2.6)	-	1 (6.7)
- Spondylarthrite ankylosante	1 (2.6)	-	1 (6.7)
- Vitiligo	1 (2.6)	-	1 (6.7)
- Syndrome de Gougerot-Sjögren	1 (2.6)	1 (4.3)	-
- Pemphigoïde bulleuse	1 (2.6)	1 (4.3)	-
- Syndrome d'Evans	1 (2.6)	-	1 (6.7)

Tableau 4. Maladies auto-immunes au diagnostic et au cours du suivi. *Abréviations : MAI, Maladie auto-immune.*

Dysplasie et cancer

Douze patients (9%) ont présenté un ou plusieurs adénomes au cours du suivi, pour 4 de ces patients (33%) il existait de la dysplasie de haut grade. Quatorze patients (11%) ont développé un cancer au diagnostic ou au cours du suivi, trois patients (2.3%) ont développé deux cancers. Les cancers les plus fréquents étaient le cancer du sein (3.1%), les hémopathies malignes (2.3%), les cancers cutanés, de la prostate et de la vessie (1.6%). Aucun cas de cancer colorectal n'a été observé [Tableau 5].

	Colite Microscopique n=128	Colite Collagène n=85	Colite Lymphocytaire n=43
Nombre de patients (n, %)	17 (13.3)	13 (15.3)	4 (9.3)
Nombre de cancer	20	16	4
Patients avec: (n, %)			
- 1 cancer	14 (10.9)	10 (11.8)	4 (9.3)
- 2 cancers	3 (2.3)	3 (3.5)	-
Type de cancer (nombre de patients, %)			
- Sein	4 (3.1)	2 (2.4)	2 (4.7)
- Hématologique	3 (2.3)	3 (3.5)	-
- Vessie	2 (1.6)	2 (2.4)	-
- Cutané	2 (1.6)	1 (1.2)	1 (2.3)
- Prostate	2 (1.6)	1 (1.2)	1 (2.3)
- Pulmonaire	1 (0.8)	1 (1.2)	-
- Utérus	1 (0.8)	1 (1.2)	-
- Ovaires	1 (0.8)	1 (1.2)	-
- Col de l'utérus	1 (0.8)	1 (1.2)	-
- Pancréas	1 (0.8)	1 (1.2)	-
- Duodénum	1 (0.8)	1 (1.2)	-
- ORL	1 (0.8)	1 (1.2)	-

Tableau 5. Cancer au diagnostic et au cours du suivi. *Abréviations : ORL, oto-rhino-laryngé*

- **Traitements**

Traitements lors de la première poussée

Lors de la première poussée de CM, 70 patients (55.6%) ont été traités par budésone, 29 (23%) par 5-ASA, 32 (25.4%) par traitements anti-diarrhéiques, 5 (4%) par antibiotiques et un (0.8%) par cholestyramine. Un seul patient (0.8%) a été traité par corticoïdes systémiques et un autre (0.8%) par immunosuppresseurs après survenue d'une corticorésistance au budésone. Chez 19 patients (15%), un traitement potentiellement à risque a été arrêté. Seize patients (13%) n'ont reçu aucun traitement. L'efficacité des traitements de la première poussée était de 99% [Tableau 6].

	Colite Microscopique n=130	Colite Collagène n=87	Colite Lymphocytaire n=43
Traitement de la 1ère poussée (n, %)			
- Absence de traitement	16	11	5
- Arrêt d'un traitement à risque - seul	9	4	5
- Introduction d'un traitement	101/126 (80.2)	69/84 (82.1)	32/42 (76.2)
- Type de traitement (n, %)			
- Budésonide	70 (55.6)	47 (56.0)	23 (54.8)
- 5-ASA	29 (23)	18 (21.4)	11 (26.2)
- Autres anti-diarrhéiques	25 (19.8)	18 (21.4)	7 (16.7)
- Ralentisseurs du transit	7 (5.6)	3 (3.6)	4 (9.5)
- Antibiotiques	5 (4.0)	4 (4.8)	1 (2.4)
- Immunosuppresseurs	1 (0.8)	1 (1.2)	-
- Corticoïdes systémiques	1 (0.8)	1 (1.2)	-
- Cholestyramine	1 (0.8)	1 (1.2)	-
- Anti-sécrétoires	-	-	-
- Probiotiques	-	-	-
- Arrêt d'un traitement à risque	19/127 (15.0)	8/84 (9.5)	11/43 (25.6)
Efficacité des traitements (monothérapie, associations ou absence de traitement)	122/123 (99.2%)	83/84 (98.8%)	39/39 (100%)
Rechute (%)	37 (28.5)	26 (29.9)	11 (25.6)
Traitement de la rechute, nb (%)			
- Absence de traitement	2	2	-
- Arrêt d'un traitement à risque - seul	1	-	1
- Introduction d'un traitement	34 (91.9)	24 (92.3)	10 (90.9)
- Type de traitement (%)			
- Budésonide	22/37 (59.5)	15/26 (57.7)	7/11 (63.6)
- 5-ASA	8/37 (21.6)	8/26 (30.8)	-
- Ralentisseurs du transit	7/33 (21.2)	4/24 (16.7)	3/9 (33.3)
- Autres anti-diarrhéiques	5/33 (15.2)	4/24 (16.7)	1/9 (11.1)
- Antibiotiques	1/37 (2.7)	1/26 (3.8)	-
- Probiotiques	1/37 (2.7)	-	1/11 (9.1)
- Anti-sécrétoires	-	-	-
- Corticoïdes systémiques	-	-	-
- Cholestyramine	-	-	-
- Immunosuppresseurs	-	-	-
- Arrêt d'un traitement à risque	3/37 (8.1)	2/26 (7.7)	1/11 (9.1)
Efficacité des traitements (monothérapie, associations ou absence de traitement)	33/34 (97.1%)	25/25 (100%)	8/9 (88.9%)

Tableau 6. Exposition et efficacité des traitements lors de la première poussée et de la rechute.
Abréviations : 5-ASA, 5-aminosalycilés.

Traitements lors de la première rechute

Parmi les 37 patients ayant présenté une rechute, la répartition des traitements était similaire à ceux de la première poussée. Aucun patient n'a été traité par corticoïdes systémiques ou immunosuppresseurs. Chez trois patients (8%) un traitement à risque a été stoppé et parmi eux, un patient n'a pas eu d'autre traitement. Deux patients (5%) n'ont pas eu de traitement. L'efficacité des traitements de la première rechute était de 97% [Tableau 6].

Exposition et efficacité globale des traitements

Budésonide

La probabilité cumulée d'exposition au budésonide était de 56% à 1 an, 57% à 5 ans et 58% à 7 ans [Tableau 7]. La durée médiane du traitement initial était de 92 jours (70 ; 168). Trente patients (soit 40.5% des patients traités par budésonide) ont nécessité plus d'une cure de traitement. Ce traitement s'est avéré efficace dans 95% des cas (95.5% pour les CC et 93% pour les CL).

Parmi ces patients, 16 (22%) ont présenté une corticodépendance et 4 (5.4%) une corticorésistance. Le premier patient corticorésistant a présenté une première poussée d'évolution spontanément favorable. Après 9 ans on note la réapparition de symptômes, le budésonide s'est avéré inefficace. Le patient était ensuite perdu de vue. Le 2^{ème} patient a été traité par mesalazine avant d'être perdu de vue. Le 3^{ème} a été traité sans succès par budésonide lors d'une deuxième récurrence, nécessitant la mise sous corticoïdes systémiques qui ont été efficaces. Le 4^{ème} patient a été traité par azathioprine, ce traitement a été efficace et poursuivi pendant plus de deux ans.

5-ASA

Trente et un patients (24%) ont été exposés à la mesalazine, efficace dans 68% des cas (71% pour les CC et 60% pour les CL). La durée médiane du traitement initial était de 67 jours (39 ; 119).

Corticoïdes systémiques

Seuls trois patients (2.4%) ont été exposés aux corticoïdes systémiques. Le premier patient après échec d'un traitement par budésonide, le deuxième patient après rechute clinique malgré un traitement antérieur par budésonide et le dernier après échec d'un traitement par 5-ASA.

Immunosuppresseur

Comme évoqué ci-dessus, un seul patient (0.8%) a été traité pendant 2.5 ans par azathioprine après résistance au budésonide.

Traitement symptomatique

Un traitement symptomatique (ralentisseurs du transit, anti-sécrétoires ou autres anti-diarrhéiques) a été mis en place chez 39% des patients. Il a été efficace dans 69% des cas (72% pour les CC, 57% pour les CL).

Autres expositions

D'autres traitements tels que les antibiotiques (5.5%), les probiotiques (2%) ou la cholestyramine (1%) ont été utilisés.

Arrêt d'un traitement à risque

Parmi les 85 patients qui présentaient un traitement à risque de MC au diagnostic, il a été stoppé chez 22 (26%) patients.

Absence de traitement

Aucun traitement n'a été proposé pour 21 patients (17%) avec une efficacité dans 94% des cas.

Expositions aux corticoïdes et aux immunosuppresseurs pour MAI

Quatre patients ont reçu des corticoïdes systémiques pour une maladie de Horton. Deux patients ont reçu du méthotrexate pour une polyarthrite rhumatoïde. Trois patients ont reçu une biothérapie (polyarthrite rhumatoïde et une spondylarthrite ankylosante).

	Colite Microscopique n=126	Colite Collagène n=86	Colite Lymphocytaire n=42
Exposition (n, %)			
- Budésonide	74 (58.7)	49 (58.3)	25 (59.5)
- 5-ASA	31 (24.6)	20 (23.8)	11 (26.2)
- Anti-diarrhéiques	30 (23.8)	22 (26.2)	8 (19)
- Ralentisseurs du transit	18 (14.3)	11 (13.1)	7 (16.7)
- Antibiotiques	7 (5.5)	6 (7.1)	1 (2.4)
- Corticoïdes systémiques	3 (2.4)	3 (3.6)	-
- Probiotiques	2 (1.6)	1 (1.2)	1 (2.4)
- Immunosuppresseurs	1 (0.8)	1 (1.2)	-
- Cholestyramine	1 (0.8)	1 (1.2)	-
- Anti-sécrétoires	1 (0.8)	-	1 (2.4)
- Arrêt d'un traitement à risque	22 (25.9)	10 (11.9)	12 (28.6)
- Absence de traitement	21 (16.7)	14 (16.7)	7 (16.7)

Tableau 7. Exposition globale aux traitements. *Abréviations : 5-ASA, 5-aminosalicylés.*

Tolérance

Aucun effet secondaire sous budésonide n'a été rapporté. Cinq patients (16%) ont dû arrêter le traitement par mesalazine pour effets indésirables (pancréatite aiguë, toxicité hépatique et hématologique, réaction allergique, intolérance digestive). Le seul patient traité par azathioprine a présenté un carcinome épidermoïde ORL qui a été imputé au traitement (patiente non alcool-tabagique).

- **Facteurs de risque de rechute**

En analyse multivariée, l'âge élevé au diagnostic (HR 1.03, IC95% 1.00-1.06 ; p=0.02) et le traitement par budésonide au diagnostic (HR 0.40, IC95% 0.18-0.90 ; p=0.03) étaient associés au risque de rechute. Le sexe, le tabagisme au diagnostic, l'arrêt d'un traitement à risque de CM ou le délai diagnostic n'étaient pas associés à la rechute [**Tableau 8**].

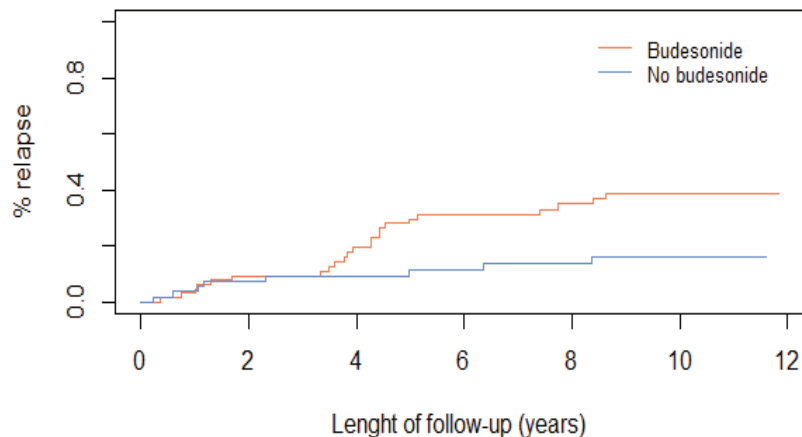


Figure 4. Probabilité cumulée de première rechute après diagnostic en fonction du traitement par budésônide

	Rechute n=32	
	HR, 95%CI	p
Sexe		
- Femme (référence)	1	
- Homme	0.82 (0.34 – 2.00)	0.67
Age au diagnostic	1.03 (1.01 - 1.06)	0.01
Délai au diagnostic	1.03 (0.92 – 1.17)	0.59
Nombre de selles au diagnostic	1.00 (0.99 – 1.01)	0.59
Type de CM		
- CC (référence)	1	
- CL	0.65 (0.29 – 1.44)	0.29
Tabagisme au diagnostic		
- Non (référence)	1	
- Oui	0.72 (0.30 – 1.76)	0.48
Traitement par budésônide au diagnostic		
- Oui (référence)	1	
- Non	0.38 (0.17 – 0.85)	0.02
Durée du traitement par budésônide		
- ≤3 mois (référence)	1	
- >3 mois	1.76 (0.53 – 5.84)	0.36
Arrêt d'un traitement à risque de CM		
- Non (référence)	1	
- Oui	0.86 (0.32 – 2.34)	0.77

Tableau 8. Facteurs de risque de rechute après la première poussée – Analyse univariée selon le modèle de Cox. *Abréviations : HR, hazard ratio ; CM, colite microscopique ; CC, colite collagène ; CL, colite lymphocytaire.*

4. DISCUSSION

Dans cette large étude en population générale, avec un suivi médian de près de 10 ans, nous rapportons un taux de rechute de près de 30% et un taux d'hospitalisations de 15%. Un quart de ces patients ont développé une MAI. Un traitement par budésonide était prescrit chez 60% des patients et efficace dans 95% des cas. Vingt pourcents des patients traités par budésonide ont développé une corticodépendance et 5% une corticorésistance.

L'association des CM aux maladies auto-immunes est connue. Nous avons cependant mis en évidence une association moins fréquente que précédemment rapportée (28-43%) (3,24,25). Ces associations ont été essentiellement rapportées par des études de centres experts exposées à des biais de sélection importants. Par ailleurs, contrairement à ces études, nous avons exclu le diabète de type 2 du spectre des MAI.

Un des objectifs de notre étude était d'évaluer le risque de cancer colorectal chez ces patients atteints de CM. L'inflammation chronique est responsable de néoplasie colique dans la maladie de Crohn ou la rectocolite hémorragique (26). Au cours des 10 années de suivi aucun cancer colorectal n'a été mis en évidence. Deux études ont rapporté une diminution du risque de cancer colorectal chez les patients atteints de CM (27,28). Une des hypothèses évoquée quant à cette diminution du risque était la réalisation plus fréquente de coloscopies chez ces patients permettant un diagnostic et un traitement plus précoce des lésions pré-néoplasiques. De nouvelles études sont nécessaires afin de s'assurer de l'absence de sur-risque vis-à-vis des autres cancers.

Le budésonide était le traitement le plus utilisé dans notre cohorte. Son efficacité élevée (95%) est comparable aux données de la littérature (rémission clinique 80-86%) (14,29,30). Nous avons observé un taux élevé de corticodépendance (22%). Ces taux de corticodépendance sont similaires aux taux rapportés dans la maladie de Crohn et la rectocolite hémorragique (31). Une étude en population générale menée par Gentile et al. (19) avait rapporté une dépendance aux corticoïdes de 64%. Cependant, il s'agissait d'une étude avec un effectif plus faible et plus de 20% des patients étaient traités par corticoïdes systémiques. Cette même étude retrouve un taux de corticorésistance au budésonide de 3.5%, similaire à nos résultats (5.4%).

Dans notre étude, plus d'un patient sur quatre a présenté une rechute de sa maladie. Ce taux de rechute est cohérent avec les données de plusieurs études prospectives (25-61%) (17,21,32,33). Ces résultats confortent l'intérêt d'un traitement d'entretien par budésonide (34).

Comme l'a démontré un essai clinique randomisé contrôlé, un traitement par budésonide de 12 mois est efficace et bien toléré. L'identification de facteurs prédictifs de rechute permettrait d'identifier les patients qui pourraient tirer bénéfice d'un tel traitement. Dans notre étude, l'âge élevé au diagnostic et l'exposition au budésonide lors de la première poussée étaient associés à la rechute. Une analyse post-hoc de quatre études randomisées menée en 2013 (33) avait identifié comme facteurs de risque de rechute : un nombre de selles > 5 au diagnostic, un délai au diagnostic supérieur à un an et l'absence de traitement de maintenance par budésonide. Il s'agissait cependant de patients sélectionnés, surveillés étroitement, au sein d'études de petite taille (123 patients au total). De plus, seul quelques variables ont pu être étudiées du fait de l'hétérogénéité de la population. L'association entre traitement par budésonide à la première poussée et risque de rechute était inattendue. Cependant des résultats comparables ont été observés dans la maladie de Crohn ou la rectocolite hémorragique où une corticothérapie à la première poussée, témoin de la gravité de la maladie, était associée à un pronostic péjoratif. De nouvelles analyses sont en cours pour explorer ces résultats et de nouvelles études prospectives seront nécessaires pour mieux prédire le risque de rechute.

Notre étude a plusieurs forces. Premièrement, une confirmation histologique par un groupe de 4 anatomopathologistes était systématiquement réalisée en aveugle des résultats initiaux. Deuxièmement, notre cohorte est la plus importante parmi les études déjà menées en population générale (15,16,19,20), hormis celle décrite par Fernández-Bañares (21) qui a suivi 184 CM mais sur une période de 28 mois. La durée de suivi de notre étude est aujourd'hui la plus longue rapportée dans la littérature et semble adaptée pour évaluer l'histoire naturelle des CM. Le nombre de variables relevées, le croisement des données grâce à plusieurs sources (centre hospitalier universitaire, médecin gastroentérologue référent hospitalier ou libéral, médecin généraliste) et la méthodologie de collecte des données validée par le registre EPIMAD renforcent la validité des données recueillies.

Une des limites de notre étude est le caractère rétrospectif du recueil des données. De plus, l'analyse de l'efficacité des traitements peut être biaisée lorsque plusieurs traitements sont administrés de manière concomitante. Même si la collecte de données a fait intervenir plusieurs acteurs du parcours de santé du patient, il existe plusieurs données manquantes pouvant en partie s'expliquer par l'absence de dossiers médicaux informatisés au début des années 2000. Comme il a été démontré dans de précédentes études, il existe une similitude entre les symptômes de CM et ceux du syndrome de l'intestin irritable (SII), ainsi 38 à 58% des patients

atteints d'une CM remplissaient les critères du SII (35,36). Ceci entraîne une difficulté à individualiser une authentique poussée de CM par rapport aux symptômes d'un SII sous-jacent.

5. CONCLUSION

Dans cette large cohorte en population générale avec un suivi médian de 10 ans, un quart des patients atteints de CM présentaient une rechute et 15% une hospitalisation. Une forte prévalence des MAI a été observée. Le budésonide était le traitement le plus utilisé et le plus efficace. Un âge élevé au diagnostic et l'exposition initiale au budésonide étaient associés au risque de rechute. Plusieurs de ces observations remettent en cause les données d'études précédentes, provenant essentiellement de centres experts ou de série de faibles effectifs.

6. REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Lindström CG. "Collagenous colitis" with watery diarrhoea--a new entity? *Pathol Eur.* 1976. 11:87–9.
2. Fumery M, Kohut M, Gower-Rousseau C, Duhamel A, Brazier F, Thelu F, et al. Incidence, Clinical Presentation, and Associated Factors of Microscopic Colitis in Northern France: A Population-Based Study. *Dig Dis Sci.* 2016.
3. O'Toole A, Coss A, Holleran G, Keegan D, Doherty G, Sheahan K, et al. Microscopic colitis: clinical characteristics, treatment and outcomes in an Irish population. *Int J Colorectal Dis.* 2014. 29:799–803.
4. Bjørnbak C, Engel PJH, Nielsen PL, Munck LK. Microscopic colitis: clinical findings, topography and persistence of histopathological subgroups. *Aliment Pharmacol Ther.* 2011. 34:1225–34.
5. Tong J, Zheng Q, Zhang C, Lo R, Shen J, Ran Z. Incidence, Prevalence, and Temporal Trends of Microscopic Colitis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Am J Gastroenterol.* 2015. 110:265–76.
6. Järnerot G, Tysk C, Bohr J, Eriksson S. Collagenous colitis and fecal stream diversion. *Gastroenterology.* 1995. 109:449–55.
7. Austin LL, Dobbins WO. Studies of the rectal mucosa in coeliac sprue: the intraepithelial lymphocyte. *Gut.* 1988. 29:200–5.
8. Fischer H, Holst E, Karlsson F, Benoni C, Toth E, Olesen M, et al. Altered microbiota in microscopic colitis. *Gut.* 2015. 64:1185–6.
9. Fine KD, Do K, Schulte K, Ogunji F, Guerra R, Osowski L, et al. High prevalence of celiac sprue-like HLA-DQ genes and enteropathy in patients with the microscopic colitis syndrome. *Am J Gastroenterol.* 2000. 95:1974–82.
10. Järnerot G, Hertervig E, Grännö C, Thorhallsson E, Eriksson S, Tysk C, et al. Familial occurrence of microscopic colitis: a report on five families. *Scand J Gastroenterol.* 2001. 36:959–62.
11. Roth B, Manjer J, Ohlsson B. Microscopic Colitis and Reproductive Factors Related to Exposure to Estrogens and Progesterone. *Drug Target Insights.* 2013. 7:53–62.
12. Fernandez-Bañares F, Esteve M, Salas A, Forné TM, Espinos JC, Martín-Comin J, et al. Bile acid malabsorption in microscopic colitis and in previously unexplained functional chronic diarrhea. *Dig Dis Sci.* 2001. 46:2231–8.
13. Beaugerie L, Pardi DS. Review article: drug-induced microscopic colitis - proposal for a scoring system and review of the literature. *Aliment Pharmacol Ther.* 2005. 22:277–84.

14. Münch A, Bohr J, Miehlke S, Benoni C, Olesen M, Öst Å, et al. Low-dose budesonide for maintenance of clinical remission in collagenous colitis: a randomised, placebo-controlled, 12-month trial. *Gut*. 2016. 65:47–56.
15. Chan JL, Tersmette AC, Offerhaus GJ, Gruber SB, Bayless TM, Giardiello FM. Cancer risk in collagenous colitis. *Inflamm Bowel Dis*. 1999. 5:40–3.
16. Bonner GF, Petras RE, Cheong DM, Grewal ID, Breno S, Ruderman WB. Short- and long-term follow-up of treatment for lymphocytic and collagenous colitis. *Inflamm Bowel Dis*. 2000. 6:85–91.
17. Fernández-Bañares F, Salas A, Esteve M, Espinós J, Forné M, Viver JM. Collagenous and lymphocytic colitis. evaluation of clinical and histological features, response to treatment, and long-term follow-up. *Am J Gastroenterol*. 2003. 98:340–7.
18. Goff JS, Barnett JL, Pelke T, Appelman HD. Collagenous colitis: histopathology and clinical course. *Am J Gastroenterol*. 1997. 92:57–60.
19. Gentile NM, Abdalla AA, Khanna S, Smyrk TC, Tremaine WJ, Faubion WA, et al. Outcomes of patients with microscopic colitis treated with corticosteroids: a population-based study. *Am J Gastroenterol*. 2013. 108:256–9.
20. Sveinsson OA, Orvar KB, Birgisson S, Agnarsdottir M, Jonasson JG. Clinical features of microscopic colitis in a nation-wide follow-up study in Iceland. *Scand J Gastroenterol*. 2008. 43:955–60.
21. Fernández-Bañares F, de Sousa MR, Salas A, Beltrán B, Piqueras M, Iglesias E, et al. Impact of Current Smoking on the Clinical Course of Microscopic Colitis. *Inflamm Bowel Dis*. 2013. 19:1470–6.
22. Schneider S, Rampal A, Hebuterne X, Rampal P. [Microscopic colitis]. *Gastroenterol Clin Biol*. 1998. 22:431–41.
23. Gower-Rousseau C, Salomez JL, Dupas JL, Marti R, Nuttens MC, Votte A, et al. Incidence of inflammatory bowel disease in northern France (1988-1990). *Gut*. 1994. 35:1433–8.
24. Olesen M, Eriksson S, Bohr J, Järnerot G, Tysk C. Lymphocytic colitis: a retrospective clinical study of 199 Swedish patients. *Gut*. 2004. 53:536–41.
25. Pardi DS, Ramnath VR, Loftus EV, Tremaine WJ, Sandborn WJ. Lymphocytic colitis: clinical features, treatment, and outcomes. *Am J Gastroenterol*. 2002. 97:2829–33.
26. Itzkowitz SH, Yio X. Inflammation and Cancer IV. Colorectal cancer in inflammatory bowel disease: the role of inflammation. *Am J Physiol - Gastrointest Liver Physiol*. 2004. 287:G7–17.
27. Tontini GE, Pastorelli L, Spina L, Fabris F, Bruni B, Clemente C, et al. Microscopic colitis and colorectal neoplastic lesion rate in chronic nonbloody diarrhea: a prospective, multicenter study. *Inflamm Bowel Dis*. 2014. 20:882–91.

28. Yen EF, Pokhrel B, Bianchi LK, Roy HK, Du H, Patel A, et al. Decreased colorectal cancer and adenoma risk in patients with microscopic colitis. *Dig Dis Sci*. 2012. 57:161–9.
29. Miehlike S, Madisch A, Karimi D, Wonschik S, Kuhlisch E, Beckmann R, et al. Budesonide is effective in treating lymphocytic colitis: a randomized double-blind placebo-controlled study. *Gastroenterology*. 2009. 136:2092–100.
30. Miehlike S, Madisch A, Kupcinkas L, Heptner G, Böhm G, Marks H-JA, et al. Double-Blind, Double-Dummy, Randomized, Placebo-Controlled, Multicenter Trial of Budesonide and Mesalamine in Collagenous Colitis. *Gastroenterology*. 2012. 142:S-211.
31. Faubion WA, Loftus EV, Harmsen WS, Zinsmeister AR, Sandborn WJ. The natural history of corticosteroid therapy for inflammatory bowel disease: a population-based study. *Gastroenterology*. 2001. 121:255–60.
32. Miehlike S, Madisch A, Karimi D, Wonschik S, Kuhlisch E, Beckmann R, et al. Budesonide is effective in treating lymphocytic colitis: a randomized double-blind placebo-controlled study. *Gastroenterology*. 2009. 136:2092–100.
33. Miehlike S, Hansen JB, Madisch A, Schwarz F, Kuhlisch E, Morgner A, et al. Risk factors for symptom relapse in collagenous colitis after withdrawal of short-term budesonide therapy. *Inflamm Bowel Dis*. 2013. 19:2763–7.
34. Münch A, Bohr J, Miehlike S, Benoni C, Olesen M, Öst Å, et al. Low-dose budesonide for maintenance of clinical remission in collagenous colitis: a randomised, placebo-controlled, 12-month trial. *Gut*. 2016. 65:47–56.
35. Abboud R, Pardi DS, Tremaine WJ, Kammer PP, Sandborn WJ, Loftus EV. Symptomatic overlap between microscopic colitis and irritable bowel syndrome: a prospective study. *Inflamm Bowel Dis*. 2013. 19:550–3.
36. Limsui D, Pardi DS, Camilleri M, Loftus EV, Kammer PP, Tremaine WJ, et al. Symptomatic overlap between irritable bowel syndrome and microscopic colitis. *Inflamm Bowel Dis*. 2007. 13:175–81.

7. SERMENT D'HIPPOCRATE

Au moment d'être admis à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité.

Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous les éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences.

Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admis dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçu à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonoré et méprisé si j'y manque.

Histoire naturelle des colites microscopiques : étude en population générale

RESUME

INTRODUCTION : Les colites microscopiques (CM), qui regroupent colite collagène (CC) et colite lymphocytaire (CL), sont une cause fréquente de diarrhée chronique. L'histoire naturelle à long terme des CM est mal connue.

MATERIEL ET METHODES : Tous les nouveaux cas de CM diagnostiqués dans la Somme entre le 1^{er} Janvier 2005 et le 31 Décembre 2007, ont été inclus de manière prospective et suivis jusqu'au 31 février 2017.

RESULTATS : Cent trente cas de CM, 87 CC et 43 CL, ont été inclus. La durée médiane de suivi était de 9.6 ans (Q1=7.6 ; Q3=10.6) et 80% des patients étaient suivis par des gastroentérologues libéraux. Au terme du suivi, 37 patients (28%) ont présenté une rechute après un délai médian de 3.9 ans du diagnostic, sans différence significative entre CC et CL (30% et 26%, p=0.49). Vingt patients (15%) ont été hospitalisés pour une poussée et 32 patients (24%) ont présenté une maladie auto-immune au cours du suivi. Le budésonide était le traitement le plus prescrit (n=74, 59%), suivi par les 5-aminosalicylés (n=31, 25%). La durée médiane de traitement par budésonide était de 92 jours (70 ; 168) et aucun effet secondaire au budésonide n'a été rapporté. Seize patients (22%) ont développé une corticodépendance et 4 (5%) une corticorésistance. Seulement un patient a été traité par immunosuppresseur. Aucun cancer colorectal n'a été rapporté au cours du suivi. Aucun décès (n=25) rapporté au cours du suivi n'avait de lien avec la CM. En analyse multivariée, l'âge élevé au diagnostic (p=0.02) et l'exposition au budésonide (p=0.03) étaient associés à rechute.

CONCLUSION : Dans cette étude en population générale, deux tiers des patients atteints de CM étaient en rémission clinique à long terme. L'âge élevé au diagnostic et l'exposition au budésonide étaient associés à la rechute.

Mots clés : colite microscopique, colite collagène, colite lymphocytaire, population générale, histoire naturelle