

Facteurs prédictifs de réponse aux traitements lors d'une colite aiguë grave compliquant une rectocolite hémorragique

Predictors associated with response to treatment in patients with acute severe ulcerative colitis

Guillaume Le Baut¹
Laurent Beaugerie^{2,3}
Julien Kirchgessner^{2,3}

¹ CHU de Caen, Service d'hépatogastro-entérologie et nutrition, Avenue de la Côte de Nacre, 14000 Caen

² Hôpital Saint-Antoine, Service de gastroentérologie et nutrition, 184 rue du faubourg Saint-Antoine, 75571 Paris cedex 12

³ Institut Pierre Louis d'Épidémiologie et de Santé Publique, IPLESP, INSERM UMR-S 1136, Sorbonne Université – UPMC, 27 rue Chaligny, 75012 Paris

@ Correspondance : G. Le Baut
lebaut-g@chu-caen.fr

▼ Résumé

Le risque de survenue d'un épisode de colite aiguë grave (CAG) au cours de la rectocolite hémorragique (RCH) est de l'ordre de 25 % dans les trois premières années suivant le diagnostic. La définition de la CAG repose sur les critères de Truelove et Witts modifiés ou sur le score de Lichtiger. La prise en charge médico-chirurgicale de la CAG est bien définie, avec comme principale difficulté de déterminer le moment optimal où la colectomie subtotale doit être réalisée. Des facteurs prédictifs de réponses aux différentes lignes ont été décrits. Une augmentation du taux sérique de protéine C réactive (CRP) et une hypoalbuminémie sont les principaux facteurs de risques d'échec de la corticothérapie. D'autres facteurs, comme une infection par le *C. difficile* et un traitement antérieur par immunosuppresseur étaient prédictifs de la colectomie dans certaines études. Parmi les scores prédictifs publiés, ceux de Travis *et al.* et de Ho *et al.* ont été validés dans une cohorte de réplication. Le premier est basé sur le nombre de selles par jour et la CRP, tandis que le deuxième comprend le nombre de selles par jour, la présence d'une dilatation colique et l'albuminémie. Ils ont une bonne valeur prédictive positive de colectomie durant l'hospitalisation mais ils ne sont validés qu'au troisième jour de l'hospitalisation et non dès l'admission. Des scores plus récents, basés sur le taux sérique de la CRP et l'albuminémie, ont été développés avec des résultats prometteurs, restant à confirmer.

• **Mots clés** : rectocolite hémorragique, colite aiguë grave, facteurs prédictifs, colectomie

▼ Abstract

Acute severe ulcerative colitis (ASUC) affects approximately 25% of patients with ulcerative colitis (UC) within the first three years after diagnosis. Diagnostic criteria of ASUC are well defined by Truelove and Witts criteria and Lichtiger Index. Treatment strategy after hospital admission is also well established, but the key issue is the assessment of the optimal time for colectomy, if required. Several studies have already identified predictors of response. Increased C-reactive protein (CRP) level and hypoalbuminaemia are strongly associated with corticosteroid failure. Others predictors, such as C. difficile and previous treatment with immunosuppressive treatments, have been associated with colectomy. Among previous scores predicting colectomy during ASUC, the scores of Travis et al. and Ho et al. are validated in a replication cohort. The score of Travis et al. includes the number of stools and CRP level, while score of Ho et al. includes the number of stools, colonic

Pour citer cet article : Le Baut G, Beaugerie L, Kirchgessner J. Facteurs prédictifs de réponse aux traitements lors d'une colite aiguë grave compliquant une rectocolite hémorragique. Hépatogastro et Oncologie Digestive 2019 ; 26 : 469-475. doi : 10.1684/hpg.2019.1784

dilatation and hypoalbuminaemia. They have a good positive predictive value for colectomy during hospitalization but they are many limitations, including assessment three days after hospital admission. Some others recent scores, based on CRP and albumin levels, have been published and have achieved promising results.

• **Key words:** ulcerative colitis, acute severe ulcerative colitis, predictors, colectomy

Introduction

La rectocolite hémorragique (RCH) est une maladie inflammatoire chronique intestinale, évoluant durant toute la vie, généralement par poussées, entrecoupées de périodes de rémission. En pratique courante, la sévérité des poussées est évaluée par le score Mayo et les critères de Truelove et Witts modifiés. Selon ces derniers, une colite aiguë grave (CAG) est définie par la présence d'au moins six selles sanglantes par jour, associée à au moins un critère mineur basé sur la fréquence cardiaque, la température, le taux sérique d'hémoglobine ou de la protéine C réactive (CRP) [1]. Le score de Lichtiger peut également définir une CAG à partir d'un score supérieur ou égal à dix. Ce score, purement clinique, a pour avantage d'être facilement reproductible et réalisable au lit du patient. La réponse au traitement est définie par un score strictement inférieur à dix, pendant deux jours consécutifs, avec une baisse d'au moins trois points par rapport au score initial.

Le risque de CAG dans les trois premières années de la maladie était de l'ordre de 25 % dans une étude multicentrique, ayant inclus des patients diagnostiqués entre 2007 et 2010 [2]. Dans une étude de cohorte nationale française, le risque d'être hospitalisé au moins une fois durant la première année était de 17,4 % et de 25 % à 5 ans [3]. Le principal facteur de risque de CAG est une étendue pancolique au diagnostic [2].

/// Le risque de colite aiguë grave dans les trois premières années de la maladie est de l'ordre de 25 % ///

Le bilan à l'admission a pour objectif d'identifier les critères de gravités et les complications, d'éliminer une

surinfection intestinale, et de réaliser un bilan pré-immunosuppresseur ou immunomodulateur (tableau 1).

La CAG constitue une urgence médico-chirurgicale, au cours de laquelle la colectomie subtotale doit être envisagée à chaque étape de la prise en charge [4]. La méthylprednisolone administrée par voie intra-veineuse (IV) est le traitement de première ligne à mettre en place. Elle doit être prescrite selon le « régime de Truelove », c'est-à-dire en cure courte (5 à 7 jours maximum) et à forte dose (0,8 à 1 mg/kg). Environ six patients sur dix ont une réponse clinique à cette 1^{re} ligne thérapeutique [5]. En cas d'échec, il faut chercher une posologie ou une administration non optimale et une surinfection (par le *Clostridium difficile* (*C. difficile*) et le Cytomégalovirus (CMV) notamment). La chirurgie, l'infliximab et la ciclosporine représentent les traitements possibles en deuxième ligne [1]. Deux études récentes n'ont pas rapporté de différences en termes d'efficacité entre ces deux traitements médicamenteux [6, 7]. Un traitement médical de troisième ligne ne doit se discuter que chez des patients sélectionnés, ayant peu de comorbidités et hospitalisés dans un centre expert. Au total, dans les études les plus récentes, le risque de colectomie durant l'hospitalisation est estimé entre 11 et 25 % [8, 9] et entre 12 et 40 % à un an de l'épisode de CAG [8, 10]. D'après l'analyse d'une cohorte française de 270 patients, l'incidence cumulée de colectomie à 1, 3 et 5 ans, était respectivement de 12 %, 18 % et 20 % (figure 1) [11]. Le risque de colectomie paraît particulièrement important durant la première année post-CAG. Cette notion a également été évoquée au sein d'une population de patients traités par infliximab ou ciclosporine en deuxième ligne (29 %, 35 %, et 38 % de colectomie à 1, 2 et 5 ans, respectivement) [12]. Depuis l'arrivée des anti-TNF, le taux de colectomie au cours de la CAG était resté stable selon une première méta-analyse de 2012 [13], résultat non confirmé dans une deuxième étude de 2014, qui

TABLEAU 1 • Bilan à l'admission d'une colite aiguë grave.

1. Identifier les critères de gravité et éliminer des complications	<ul style="list-style-type: none"> – NFS, CRP, ionogramme sanguin, urée, créatininémie, albuminémie – TDM abdomino-pelvien à discuter – Rectosigmoïdoscopie (optionnel et sauf contre-indication)
2. Éliminer une surinfection digestive	<ul style="list-style-type: none"> – Coproculture, avec recherche de <i>C. difficile</i> – Recherche de CMV (charge virale sanguine, biopsies coliques) – Examen parasitologique des selles (selon contexte)
3. Bilan pré-immunosuppresseur/immunomodulateur	<ul style="list-style-type: none"> – Sérologies VIH, VHB, VHC, EBV, CMV, ± VZV – Quantiféron et radiographie de thorax (pour l'infliximab) – Cholestérolémie et magnésémie (pour la ciclosporine)

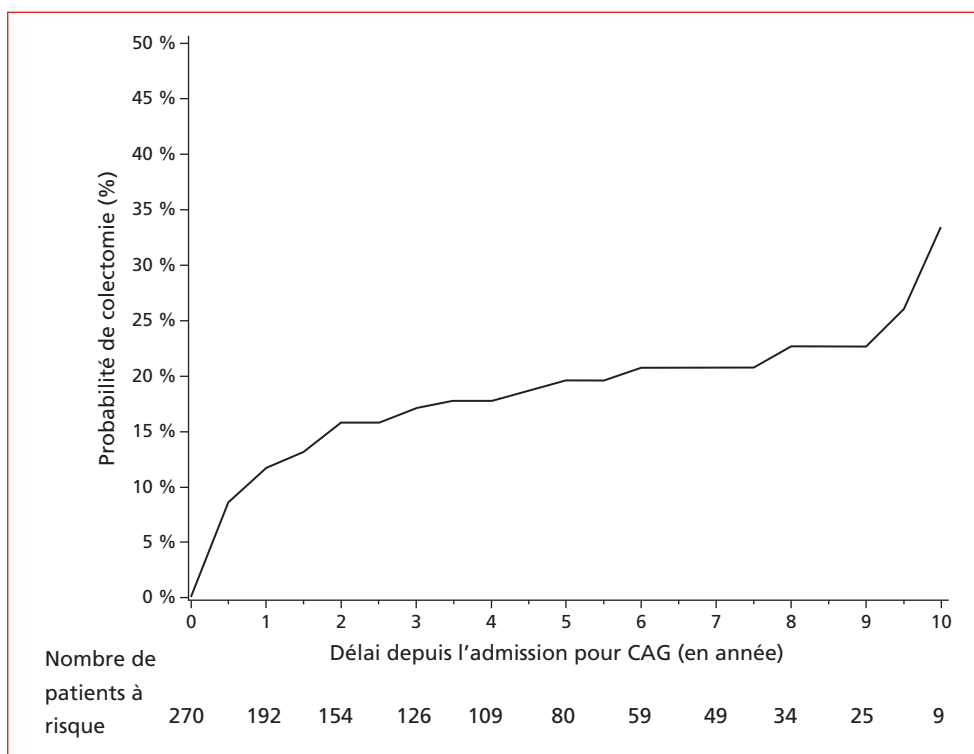


Figure 1 • Risque de colectomie selon le délai après admission pour colite aiguë grave d'après Le Baut et al. [11].

concluait à une diminution de 18 % tous les ans entre 2005 et 2011 [14]. Enfin, plusieurs études ont montré qu'une augmentation du délai entre l'admission et la colectomie était associée à un sur-risque de complications post-opératoires, particulièrement en cas de comorbidités et d'âge élevé [15]. Ce sur-risque concernait principalement les complications post-opératoires rénales, thromboemboliques et gastro-intestinales [15].

La définition et la prise en charge de la colite aiguë grave compliquant une RCH sont ainsi relativement bien codifiées [4]. La principale difficulté est de déterminer le moment optimal pour réaliser la chirurgie, lorsque celle-ci est nécessaire. Des facteurs et des scores prédictifs de réponse aux différentes lignes de traitements ont été publiés pour guider le clinicien dans sa prise en charge [16].

/// Plus la colectomie est réalisée tardivement, plus sa morbi-mortalité augmente, justifiant la nécessité de facteurs et de scores prédictifs de réponse au traitement ///

Facteurs prédictifs de réponse à la corticothérapie

De nombreuses études ont cherché à identifier des facteurs prédictifs de réponse à la corticothérapie IV, avec une hétérogénéité importante sur les critères et les dates

d'évaluation. Un âge élevé, le sexe, le statut tabagique, et le caractère inaugural de la CAG au diagnostic de RCH n'influençaient pas la réponse dans une large majorité des études. D'après une méta-analyse de 2007 [5], le nombre de selles par jour était le principal facteur clinique associé à un échec de la corticothérapie, suivi de la fièvre et de la tachycardie (tableau 2). Concernant les facteurs biologiques, l'hypoalbuminémie était le facteur le plus souvent associé, suivi du taux sérique de la CRP (tableau 2) [5]. Quel que soit le paramètre, aucun seuil consensuel n'a été validé. Par ailleurs, dans deux études européennes du début des années 2000, les lésions sévères en rectosigmoïdoscopie, définies comme la présence d'ulcérations profondes ou en puits, de larges érosions ou des décollements muqueux, étaient associées à un sur-risque d'échec de la corticothérapie [17, 18]. L'impact de l'atteinte endoscopique a également été identifié dans une étude rétrospective australienne plus récente basée sur l'analyse de 88 patients : lorsque le score UCEIS était supérieur ou égal à cinq à l'admission, 50 % des patients étaient en échec de la corticothérapie, versus 27 % en cas d'UCEIS inférieur à cinq [19]. Par ailleurs, une colite à CMV, définie par la présence de cellules à inclusion sur des biopsies faites en zone inflammatoire lors de l'endoscopie, était associée à un échec de la corticothérapie dans une étude coréenne de 2016 [20]. Dans une autre étude, le traitement par ganciclovir était associé à un sur-risque de colectomie à trois mois en cas de traitement par ciclosporine, mais ne l'était pas en cas de traitement par infliximab, potentiellement en rapport avec la voie du

TABEAU 2 • Principaux facteurs cliniques et biologiques associés à un échec de la corticothérapie IV, de l'infliximab et à un sur-risque de colectomie durant ou à la suite d'une colite aiguë grave.

	Facteurs associés à un échec de la corticothérapie IV	Facteurs associés à un échec de l'infliximab	Facteurs associés à un sur-risque de colectomie
Facteurs liés au terrain			<ul style="list-style-type: none"> – Exposition antérieure aux immunosuppresseurs et aux corticoïdes – Atteinte pancolique avant l'hospitalisation
Facteurs cliniques	<ul style="list-style-type: none"> – Hyperthermie – Tachycardie – Augmentation du nombre de selles par jour 	<ul style="list-style-type: none"> – Lésions sévères en endoscopie 	
Facteurs biologiques	<ul style="list-style-type: none"> – Augmentation du taux sérique de la CRP – Hypoalbuminémie 	<ul style="list-style-type: none"> – Augmentation du taux sérique de la CRP – Hypoalbuminémie (aucun seuil validé) 	<ul style="list-style-type: none"> – Augmentation du taux sérique de la CRP – Hypoalbuminémie

TNF qui pourrait être impliquée dans la réactivation virale [21]. D'autres facteurs prédictifs plus récents ont été décrits, comme la calprotectine fécale, qui était associée à une absence de réponse aux corticoïdes dans une étude prospective chinoise ayant inclus 117 patients (en cas de calprotectine supérieure à 1 122 µg/g : sensibilité à 75 %, spécificité à 61 %) [22]. Il faut cependant utiliser ce marqueur avec précaution car il existe, pour des taux élevés, une importante variabilité inter- et intra-individuelle.

/// Le taux sérique de la protéine C réactive et l'albuminémie sont les principaux facteurs prédictifs de réponse à la corticothérapie intraveineuse ///

Facteurs prédictifs de la réponse à la ciclosporine

Très peu de facteurs prédictifs de la réponse à la ciclosporine ont été identifiés, qu'ils soient cliniques, biologiques ou endoscopiques. Certains facteurs non associés sont cependant d'intérêt : la dose (4 ou 2 mg/kg) et la voie d'administration (per os ou intraveineux) n'avaient pas d'impact significatif sur le taux de réponse dans plusieurs études. La ciclosporine est donc aujourd'hui administrée à la dose de 2 mg/kg, et, dans certains centres, par voie orale dès le début d'hospitalisation [23]. Contrairement à l'infliximab, une hypoalbuminémie ne semble pas associée à un échec du traitement [23].

Facteurs prédictifs de la réponse à l'infliximab

Plusieurs facteurs prédictifs d'échec de l'infliximab au cours d'une CAG ont été rapportés. Tout d'abord, des

lésions sévères endoscopiques étaient prédictives de la colectomie durant le suivi dans une étude italienne ayant inclus 113 patients traités par infliximab (RR = 5,13, IC95 % : 1,55-16,96) [24]. Mais cette étude ne prenait pas en compte la propension à opérer les patients avec des lésions endoscopiques sévères. L'hypoalbuminémie pourrait également avoir un rôle prédictif de réponse à l'infliximab selon plusieurs études. Dans une étude irlandaise rétrospective de 2015 incluant 52 patients, le risque de colectomie était diminué en cas d'albuminémie supérieure à 22 g/L (HR = 0,84, IC95 % : 0,75-0,95) [25]. D'autres études rétrospectives ont rapporté un sur-risque de colectomie pour des seuils d'albuminémie inférieurs à 30 g/L et 34 g/L [26]. Enfin un taux sérique de CRP supérieur à 29 mg/L lors de la première perfusion était associé à un sur-risque de colectomie dans une étude rétrospective, tout comme un taux supérieur à 30 mg/L à l'admission dans une étude prospective [26]. D'autres études prospectives restent nécessaires pour valider le rôle prédictif de ces deux variables et déterminer un seuil accepté de tous. Par ailleurs, une optimisation de l'infliximab était associée à une diminution du risque de colectomie dans deux études rétrospectives [25, 26]. Dans la première étude, l'optimisation, définie par la réalisation de trois perfusions à 5 mg/kg dans un délai médian de 24 jours, était associée à une baisse du taux de colectomie durant l'hospitalisation de 40 à 6,7 % (p = 0,039) [25]. Dans la deuxième étude, il était réalisé une deuxième perfusion en cas de taux sérique de CRP supérieure à 70 mg/L trois jours après la première perfusion. Le taux de colectomie 90 jours après la perfusion était de 12,5 % en cas d'optimisation et de 47 % en cas de protocole standard (p = 0,01) [26]. La meilleure efficacité de l'infliximab en protocole intensifié dans ces deux études pourrait s'expliquer par des infliximabémies plus élevées. En effet, une récente étude a suggéré que la réponse clinique à trois mois était significativement associée à une plus longue demi-vie et à

une plus faible clairance sérique de l'infliximab [27]. Or, au cours de la CAG, cette dernière pourrait être accélérée par une exsudation fécale importante [28]. Selon plusieurs études, cette clairance sérique accélérée était associée à un taux sérique de CRP augmenté, une albuminémie basse, un indice de masse corporelle augmenté et la présence d'anticorps anti-anti-TNF [29]. Ainsi, ces paramètres pourraient être utilisés dans le choix de la dose de la première perfusion (5 ou 10 mg/kg) et/ou pour réaliser une deuxième perfusion plus précocement, le seuil de décision de ces variables restant là aussi à déterminer. Ainsi, un premier avis d'expert publié en 2017 par Hindrycks et al. avait conclu à un bénéfice potentiel de l'optimisation précoce chez 50 % des patients ayant une CAG, et à une diminution du risque de colectomie à trois mois chez 80 % d'entre eux [26]. Mais, à l'inverse, une méta-analyse de 2019 regroupant 41 cohortes et 2 158 patients n'a pas confirmé cette stratégie (protocole optimisé versus protocole standard : OR = 0,70, IC95 % 0,39-1,27 ; P = 0,24), aucun des nombreux algorithmes d'optimisation proposés dans la littérature n'ayant été validés par ailleurs [29]. Que ce soit en faveur ou en défaveur de l'optimisation, ces données sont à interpréter avec précaution car elles reposent majoritairement sur des études rétrospectives, au cours desquelles le protocole optimisé était prescrit chez des patients ayant une albuminémie basse et un taux sérique de CRP augmenté, biais pouvant masquer le réel bénéfice de la stratégie d'optimisation chez ces patients à haut risque de colectomie [29]. L'intérêt de cette optimisation reste donc à confirmer. Une étude prospective australienne (PREDICT – UC, NCT02770040) devrait nous permettre de répondre en partie à cette question, tout en évaluant les potentiels effets secondaires.

/// L'hypoalbuminémie et un taux sérique de CRP augmenté sont associés à une absence de réponse à l'infliximab ///

Facteurs prédictifs de la colectomie au cours de la colite aiguë grave

Toutes lignes de traitements confondues, le sexe, l'âge à l'admission, le statut tabagique, le contexte inaugural et une exposition antérieure aux 5-ASA n'étaient pas associés à un sur-risque de colectomie dans une grande majorité des études. Une exposition antérieure aux immunosuppresseurs et/ou aux corticoïdes, reflet d'une maladie ancienne plus sévère, étaient à l'inverse associées à un sur-risque, tout comme l'atteinte pancolique [8, 30-32]. Les facteurs cliniques, tels que la fièvre, la fréquence cardiaque sont difficiles à prendre en compte car peuvent varier au cours d'une journée et le nombre de selles par jour est soumis à un biais de mémorisation. Ils ont été diversement associés au risque de colectomie et inclus dans différents scores. Les facteurs biologiques non associés sont, par exemple, le taux de globules blancs,

de plaquettes, ou la créatinine, alors que ceux associés sont le taux sérique de la CRP et l'albuminémie [9, 24]. Il semble donc important de désormais prendre en compte ces deux derniers paramètres biologiques dans l'évaluation du risque de colectomie au cours de la CAG. Concernant une surinfection par le *C. difficile* au cours de la CAG, elle était associée à un sur-risque de colectomie à 1 an (OR : 2,96 ; 95 % CI : 1,19-7,34), mais pas dans les trois mois suivants le diagnostic de l'infection (OR : 1,20 ; IC95 % : 0,39-3,76) d'après une méta-analyse de 2017 [33]. Les principaux facteurs associés à un sur-risque de colectomie sont résumés dans le *tableau 2*.

Scores prédictifs de la colectomie

Parmi les scores publiés, le score de Travis, aussi appelé « critères d'Oxford », est probablement le plus utilisé, grâce notamment à sa facilité d'utilisation : lorsqu'il existe au troisième jour de la corticothérapie plus de huit selles par 24 heures ou entre trois et huit selles par 24 heures et une CRP > 45 mg/L, le risque de colectomie dans la cohorte initiale était de 85 %. Le deuxième score validé est celui de Ho et al., appelé également score d'Édimbourg. Il repose sur le nombre moyen de selles durant les trois premiers jours, la présence d'une dilatation colique transverse $\geq 5,5$ cm, et une albuminémie inférieure à 30 g/L. Ces scores ont été comparés, et validés, dans une étude anglaise incluant 420 patients publiée en 2016 [34]. Ils étaient associés au risque de colectomie durant l'hospitalisation, avec cependant des performances plus faibles que celles trouvées dans les études initiales : pour le score de Travis et al., 34 % de colectomie dans le groupe à haut risque versus 9,7 % dans le groupe à bas risque (OR : 4,8, IC95 % : 2,8-8,2) ; pour le score de Ho et al., 33,1 % de colectomie dans le groupe à haut risque versus 17,0 % dans le groupe intermédiaire et 11,8 % dans le groupe à bas risque (P < 0,0001) [34]. Par ailleurs, une étude rétrospective portugaise de 2018, ayant inclus 112 patients pris en charge pour une CAG entre 1990 et 2017, n'a pas montré d'association entre ces deux scores et la probabilité de colectomie durant la première année suivant l'épisode, après ajustement sur les facteurs de gravités à l'admission [35]. Il existe plusieurs limites à ces scores, notamment l'absence de prise en compte de facteurs prédictifs désormais mieux décrits, comme une infection à *C. difficile* ou des lésions sévères en endoscopie. De plus, ces scores doivent être calculés au troisième jour de la corticothérapie et ne sont donc pas prédictifs dès l'admission. Enfin, au moment de la création de ces scores, l'arsenal thérapeutique était limité (seule l'exposition antérieure aux 5-ASA est étudiée dans l'étude Ho et al.), et donc la prise en charge thérapeutique était différente de celle actuelle.

/// Selon le score de Travis, le risque de colectomie est de 34 % lorsqu'il existe au 3^e jour de la corticothérapie plus de 8 selles par 24 heures ou entre 3 et 8 selles par 24 heures et une CRP > 45 mg/L ///



TAKE HOME MESSAGES

- Le risque de colite aiguë grave dans les 3 ans suivant le diagnostic est de l'ordre de 25 %.
- Plus la colectomie est réalisée tardivement, plus sa morbi-mortalité augmente.
- Les facteurs prédictifs de l'absence de réponse à la corticothérapie intraveineuse les plus rapportés sont un taux sérique élevé de CRP, une hypoalbuminémie et des lésions sévères en endoscopies.
- Aucun facteur prédictif de la réponse à la ciclosporine n'a été identifié.
- Une hypoalbuminémie, un taux sérique de la CRP élevé et des lésions sévères en endoscopies sont des facteurs prédictifs de réponse à l'infliximab. L'intérêt d'un protocole optimisé en cas de CAG reste à confirmer dans des études prospectives.
- Les scores de Travis *et al.* et de Ho *et al.* sont prédictifs de la nécessité de colectomie durant l'hospitalisation et ont été validés dans une cohorte indépendante.
- Les scores les plus récemment publiés sont basés sur le ratio CRP/albumine sérique. Ils doivent être validés dans des cohortes répliquatives.

/// **Le deuxième score validé, celui de Ho, appelé également score d'Édimbourg, repose sur le nombre moyen de selles durant les trois premiers jours, la présence d'une dilatation colique, et une albuminémie inférieure à 30 g/L** ///

/// **Malgré certaines limites, les scores de Travis et de Ho sont les plus utilisés en pratique quotidienne** ///

Des scores plus récents ont été développés. Par exemple, l'étude de Gibson *et al.* a été la première à étudier le ratio CRP/Albumine [36]. Ce ratio était plus performant lorsqu'il était réalisé au troisième jour d'hospitalisation plutôt qu'au premier jour. Un ratio inférieur à 0,85 au troisième jour d'hospitalisation était prédictif de l'échec de la corticothérapie IV (sensitivité à 70 %, et spécificité à 76 %) [36]. Le taux de colectomie à trois ans était de 46 % pour un ratio supérieur à 0,85 et de 25 % pour un ratio inférieur à 0,85 [36]. Une deuxième étude a rapporté que ce ratio était associé à un sur-risque de colectomie à un an lorsqu'il était réalisé à la sortie de l'hôpital chez des patients ayant été traités par infliximab [37]. Des cohortes de réplification sont nécessaires pour valider ces scores.

Conclusion

De nombreuses études ont identifié des facteurs prédictifs de réponse aux différentes lignes de traitement lors des CAG de RCH, mais une seule méta-analyse, ancienne, a été publiée [5]. Les données sont en effet très hétérogènes et difficiles d'interprétation. Les scores de Travis *et al.* et de Ho *et al.* sont les plus utilisés, et ont été validés dans des études dédiées. Cependant, aucune étude n'a prouvé leur impact sur la prise en charge des patients. C'est dans ce contexte qu'une revue de la littérature de 2014 avait conclu à la nécessité de nouveaux scores dans les CAG de RCH [16]. Des scores basés sur le taux sérique de la CRP et de l'albumine ont été publiés en 2017 [36, 37], sans cohorte de validation à l'heure actuelle. D'après les études plus récentes, des facteurs microbiologiques, comme une infection à *C. difficile*, pourraient également avoir une valeur prédictive et être pris en compte dans ces scores [33].



Liens d'intérêts :

GLB et JK déclarent n'avoir aucun lien d'intérêt en rapport avec l'article. LB : interventions ponctuelles pour Janssen, Pfizer, AbbVie et Takeda.

Références

Les références importantes apparaissent en gras.

- 1 • Harbord M, Eliakim R, Bettenworth D, *et al.* Third European Evidence-based Consensus on Diagnosis and Management of Ulcerative Colitis. Part 2 : Current Management. *J Crohns Colitis* 2017 ; 11 (7) : 769-84.
- 2 • Cesarini M, Collins GS, Rönnblom A, *et al.* Predicting the Individual Risk of Acute Severe Colitis at Diagnosis. *J Crohns Colitis* 2016 Sep 19 ; jiw159.
- 3 • Kirchgessner J, Lemaitre M, Rudnicki A, *et al.* Therapeutic management of inflammatory bowel disease in real-life practice in the current era of anti-TNF agents : analysis of the French administrative health databases 2009-2014. *Aliment Pharmacol Ther* 2017 ; 45(1) : 37-49.
- 4 • Peyrin-Biroulet L, Bouhnik Y, Roblin X, *et al.* Algorithmes de prise en charge de la rectocolite hémorragique en 2015 : Consensus National Français. *Hépatogastro et Oncologie Digestive* 2016 ; 23 : 32-42.
- 5 • Turner D, Walsh CM, Steinhart AH, *et al.* Response to Corticosteroids in Severe Ulcerative Colitis : A Systematic Review of the Literature and a Meta-Regression. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2007 ; 5 (1) : 103-10.
- 6 • Laharie D, Bourreille A, Branche J, *et al.* Ciclosporin versus infliximab in patients with severe ulcerative colitis refractory to intravenous steroids : a parallel, open-label randomised controlled trial. *Lancet* 2012 ; 380(9857) : 1909-15.
- 7 • Williams JG, Alam MF, Alrubaiy L, *et al.* Infliximab versus ciclosporin for steroid-resistant acute severe ulcerative colitis (CONSTRUCT) : a mixed methods, open-label, pragmatic randomised trial. *Lancet Gastroenterol Hepatol* 2016 ; 1(1) : 15-24.
- 8 • Jain S, Kedia S, Sethi T, *et al.* Predictors of long-term outcomes in patients with acute severe colitis : A northern Indian cohort study : Acute severe colitis : Long-term outcome. *J Gastroenterol Hepatol* 2018 ; 33(3) : 615-22.
- 9 • Mokhele NN, Thomson SR, Watermeyer GA. Predictors of emergency colectomy in patients admitted with acute severe ulcerative colitis. *South Afr J Surg Suid-Afr Tydskr Vir Chir* 2017 ; 55(3) : 20-6.
- 10 • Dinesen LC, Walsh AJ, Protic MN, *et al.* The pattern and outcome of acute severe colitis. *J Crohns Colitis* 2010 ; 4(4) : 431-7.
- 11 • Le Baut G, Kirchgessner J, Landman C, *et al.* Predictors at admission of colectomy within one year in patients with acute severe ulcerative colitis. *Abstr UEGW* 2018.

- 12 • Laharie D, Bourreille A, Branche J, *et al.* Long-term outcome of patients with steroid-refractory acute severe UC treated with ciclosporin or infliximab. *Gut* 2018 ; 67(2) : 237-43.
- 13 • Kaplan GG, Seow CH, Ghosh S, *et al.* Decreasing Colectomy Rates for Ulcerative Colitis : A Population-Based Time Trend Study. *Am J Gastroenterol* 2012 ; 107(12) : 1879-87.
- 14 • Reich KM, Chang H-J, Rezaie A, *et al.* The incidence rate of colectomy for medically refractory ulcerative colitis has declined in parallel with increasing anti-TNF use : a time-trend study. *Aliment Pharmacol Ther* 2014 ; 40(6) : 629-38.
- 15 • Leeds IL, Truta B, Parian AM, *et al.* Early Surgical Intervention for Acute Ulcerative Colitis Is Associated with Improved Postoperative Outcomes. *J Gastrointest Surg* 2017 ; 21(10) : 1675-82.
- 16 • Ventham NT, Kalla R, Kennedy NA, *et al.* Predicting outcomes in acute severe ulcerative colitis. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol* 2015 ; 9(4) : 405-15.
- 17 • Carbonnel F, Gargouri D, Lemann M, *et al.* Predictive factors of outcome of intensive intravenous treatment for attacks of ulcerative colitis. *Aliment Pharmacol Ther* 2000 ; 14(3) : 273-80.
- 18 • Daperno M, Sostegni R, Scaglione N, *et al.* Outcome of a conservative approach in severe ulcerative colitis. *Dig Liver Dis* 2004 ; 36(1) : 21-8.
- 19 • Corte C, Femandopulle N, Catuneanu AM, *et al.* Association Between the Ulcerative Colitis Endoscopic Index of Severity (UCEIS) and Outcomes in Acute Severe Ulcerative Colitis. *J Crohns Colitis* 2015 ; 9(5) : 376-81.
- 20 • Lee H-S, Park SH, Kim S-H, *et al.* Risk Factors and Clinical Outcomes Associated with Cytomegalovirus Colitis in Patients with Acute Severe Ulcerative Colitis. *Inflamm Bowel Dis* 2016 ; 22(4) : 912-8.
- 21 • Kopylov U, Papamichael K, Katsanos K, *et al.* Impact of Infliximab and Cyclosporine on the Risk of Colectomy in Hospitalized Patients with Ulcerative Colitis Complicated by Cytomegalovirus? A Multicenter Retrospective Study : *Inflamm Bowel Dis*. 2017 Jun ; 1.
- 22 • Xie T, Zhao C, Ding C, *et al.* Fecal calprotectin as an alternative to ulcerative colitis endoscopic index of severity to predict the response to corticosteroids of acute severe ulcerative colitis : A prospective observational study. *Dig Liver Dis* 2017 ; 49(9) : 984-90.
- 23 • Ordás I, Domènech E, Mañosa M, *et al.* Long-Term Efficacy and Safety of Cyclosporine in a Cohort of Steroid-Refractory Acute Severe Ulcerative Colitis Patients from the ENEIDA Registry (1989-2013): A Nationwide Multicenter Study. *Am J Gastroenterol* 2017 ; 112 : 1709-18.
- 24 • Monterubbianesi R, Aratari A, Armuzzi A, *et al.* Infliximab three-dose induction regimen in severe corticosteroid-refractory ulcerative colitis : Early and late outcome and predictors of colectomy. *J Crohns Colitis* 2014 ; 8(8) : 852-8.
- 25 • Gibson DJ, Heetun ZS, Redmond CE, *et al.* An Accelerated Infliximab Induction Regimen Reduces the Need for Early Colectomy in Patients With Acute Severe Ulcerative Colitis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2015 ; 13(2) : 330-5.
- 26 • Hindryckx P, Novak G, Vande Casteele N, *et al.* Review article: dose optimisation of infliximab for acute severe ulcerative colitis. *Aliment Pharmacol Ther* 2017 ; 45(5) : 617-30.
- 27 • Kevans D, Murthy S, Mould DR, Silverberg MS. Accelerated Clearance of Infliximab is Associated With Treatment Failure in Patients With Corticosteroid-Refractory Acute Ulcerative Colitis. *J Crohns Colitis* 2018 ; 12(6) : 662-9.
- 28 • Brandse JF, van den Brink GR, Wildenberg ME, *et al.* Loss of Infliximab Into Feces Is Associated With Lack of Response to Therapy in Patients With Severe Ulcerative Colitis. *Gastroenterology* 2015 ; 149(2) : 350-5.
- 29 • Choy MC, Seah D, Faleck DM, *et al.* Systematic Review and Meta-analysis: Optimal Salvage Therapy in Acute Severe Ulcerative Colitis. *Inflamm Bowel Dis*. 2019 Jan 3.
- 30 • Molnár T, Farkas K, Nyári T, Szepes Z, Nagy F, Wittmann T. Response to first intravenous steroid therapy determines the subsequent risk of colectomy in ulcerative colitis patients. *J Gastrointest Liver Dis JGLD* 2011 ; 20(4) : 359-63.
- 31 • Deiana S, Bagnoli S, Manetti N, *et al.* Outcome of acute severe ulcerative colitis in patients previously exposed to immunosuppressive therapy. *Dig Liver Dis* 2016 ; 48(12) : 1432-7.
- 32 • Patrick D, Doecke J, Irwin J, *et al.* The effect of pre-admission immunosuppression on colectomy rates in acute severe ulcerative colitis. *Ther Adv Gastroenterol* 2018 ; 11 : 175628481880978.
- 33 • Law CCY, Tariq R, Khanna S, Murthy S, McCurdy JD. Systematic review with meta-analysis: the impact of Clostridium difficile infection on the short- and long-term risks of colectomy in inflammatory bowel disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2017 ; 45(8) : 1011-20.
- 34 • Lynch RW, Churchhouse AMD, Protheroe A, Arnott IDR, the UK IBD Audit Steering Group. Predicting outcome in acute severe ulcerative colitis: comparison of the Travis and Ho scores using UK IBD audit data. *Aliment Pharmacol Ther* 2016 ; 43(11) : 1132-41.
- 35 • Bernardo S, Fernandes SR, Gonçalves AR, *et al.* Predicting the Course of Disease in Hospitalized Patients With Acute Severe Ulcerative Colitis. *Inflamm Bowel Dis* 2019 ; 25(3) : 541-6.
- 36 • Gibson DJ, Hartery K, Doherty J, *et al.* CRP/Albumin Ratio: An Early Predictor of Steroid Responsiveness in Acute Severe Ulcerative Colitis. *J Clin Gastroenterol* 2018 ; 52(6) : e48-52.
- 37 • Choy MC, Seah D, Gorelik A, *et al.* Predicting response after infliximab salvage in acute severe ulcerative colitis. *J Gastroenterol Hepatol* 2018 ; 33(7) : 1347-52.