

Philippe MARTEAU

Rectite rebelle

- Connaître la définition
- Connaître la stratégie de prise en charge diagnostique et thérapeutique
- Connaître les indications de la chirurgie

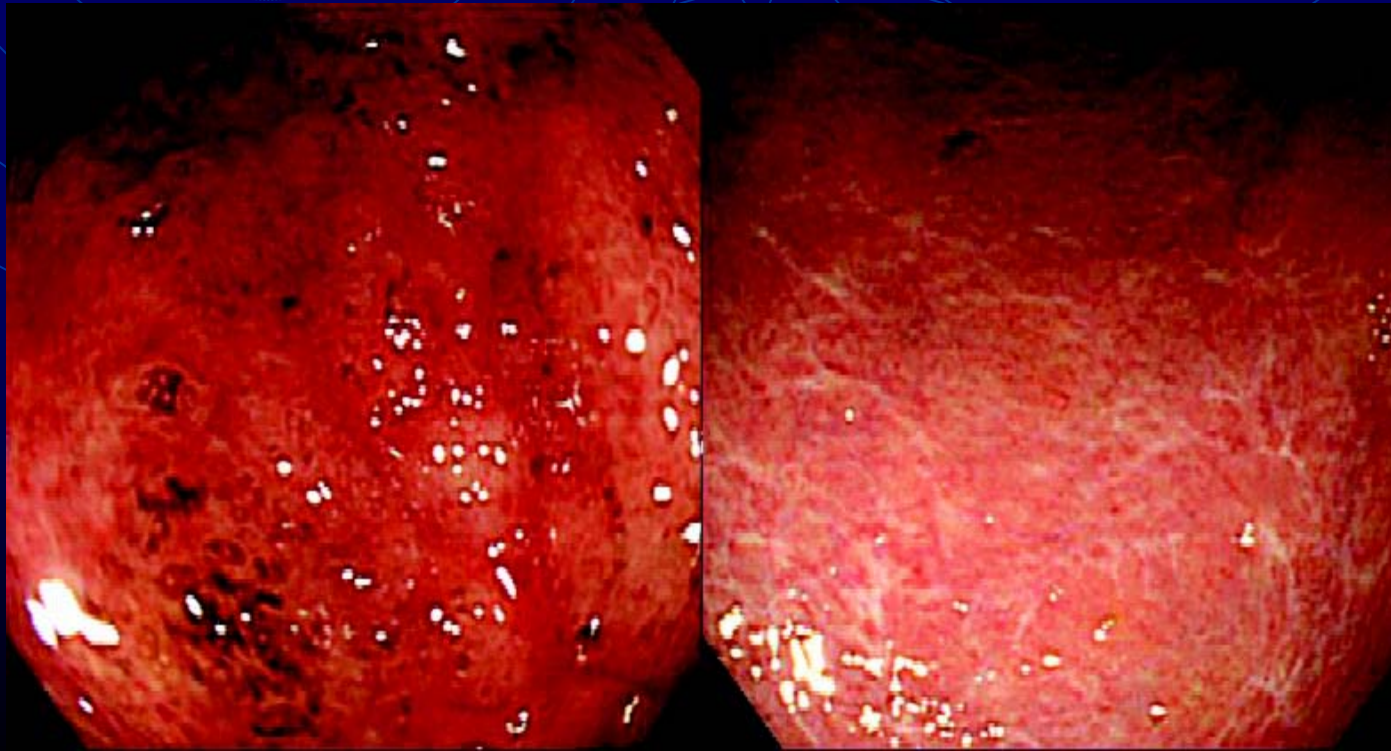
RECTITES REBELLES

Philippe Godeberge
Philippe Marteau

Les journées
DE FORMATION
24 CONTINUE



SAMEDI 18 MARS 2006

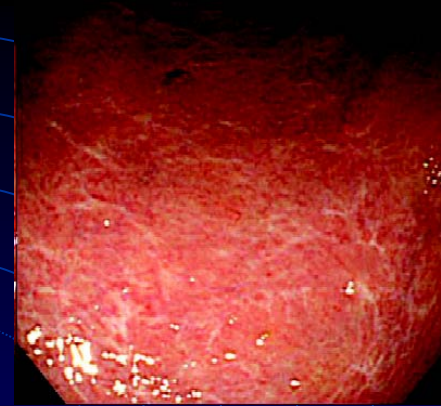


Melle S... 26 ans

- Rectorragies pluri-quotidiennes depuis 3 semaines
- Rectite micro-ulcérée nette



Melle S... 26 ans

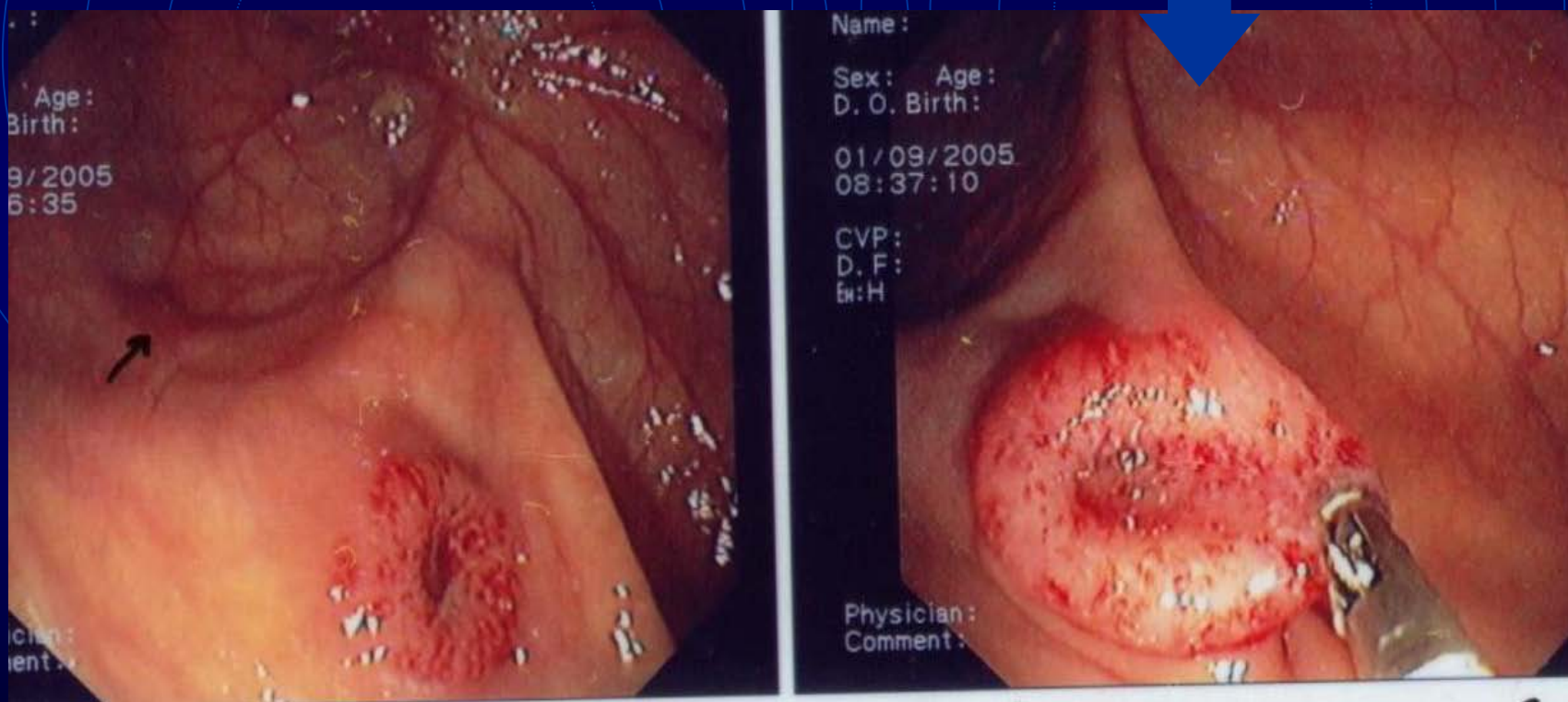


- Rectorragies pluri-quotidiennes, glaires, ténesme depuis 3 semaines
 - Rectite micro-ulcérée sur 7 cm à limite supérieure nette
 - Biopsies : RCH
-
- Traitement par suppositoires d'amino-salicylé
 - Vous consulte à J20 de ce traitement car « inefficace »
- faites vous des examens (lesquels) ?**

Quels examens ?

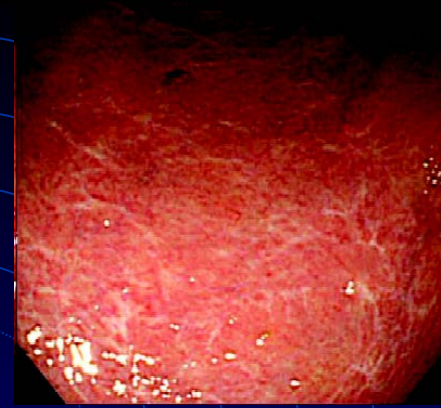
1. Analyse de selles (coproculture, parasitologie)
2. Biologie: NFS, plaquettes, CRP
3. Rectoscopie
4. Recherche de toxine de *Clostridium diff.*
5. Coloscopie

Coloscopie: rectite micro-ulcérée sur 7 cm et



*Cliché du Dr Jean Ollivry
Challans*

Melle S... 26 ans



- Rectorragies pluri-quotidiennes, glaires, ténesme depuis 3 semaines
- Rectite micro-ulcérée sur 7 cm à limite supérieure nette
- Biopsies : RCH
- Traitement par suppositoires d'amino-salicylé
- **Non réponse à J28 et coloscopie faite**

PARMI CES TRAITEMENTS LEQUEL CHOISISSEZ VOUS ?

1. Augment. dose salicylés locaux
2. Ajout salicylés oraux
3. Remplacement par corticoïdes locaux
4. Ajout de corticoïdes locaux
5. Corticoïdes oraux

Cas D : Melle S... 26 ans

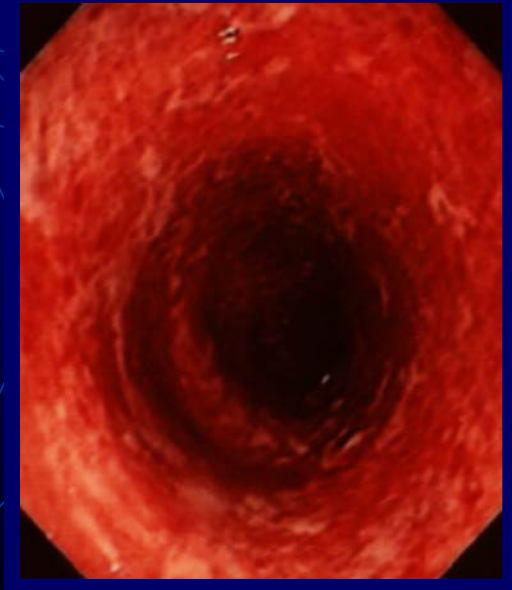
- Traitement par :
 - suppositoires d'asa
 - puis 5-asa per os,
 - puis lavement de corticoïdes
 - puis corticoïdes per os depuis 2 semaines 40 mg/j
- **Vous consultez à J120 car « ces traitements sont inefficaces »**
- ***S'agit-il d'une forme rebelle de rectite?***
Et si oui, cela était-il prévisible?

Avant de conclure à une forme rebelle

- Quelles sont les lésions actuelles ?
- Le diagnostic initial était-il exact ?

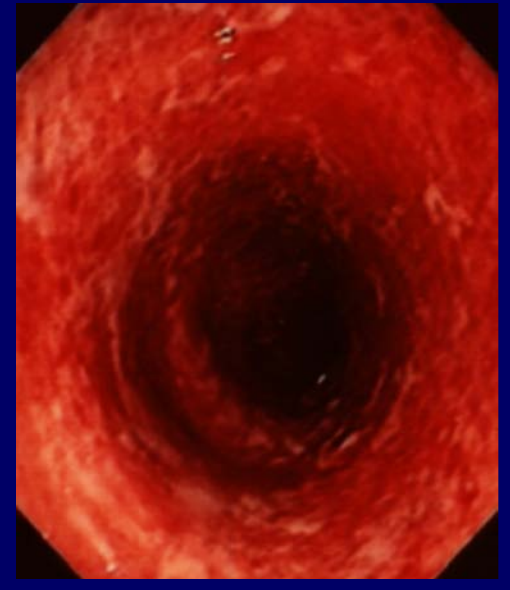
(diagnostic différentiel = rectite infectieuse, radique, ulcère solitaire, TFI, microrectie, ...)

- Le traitement est -il
 - bien pris ?
 - bien « gardé » ?
 - bien toléré ?



une forme rebelle

- **Résiste aux traitements de première ligne**



Poussées modérées : on recommande en 1^{ère} intention

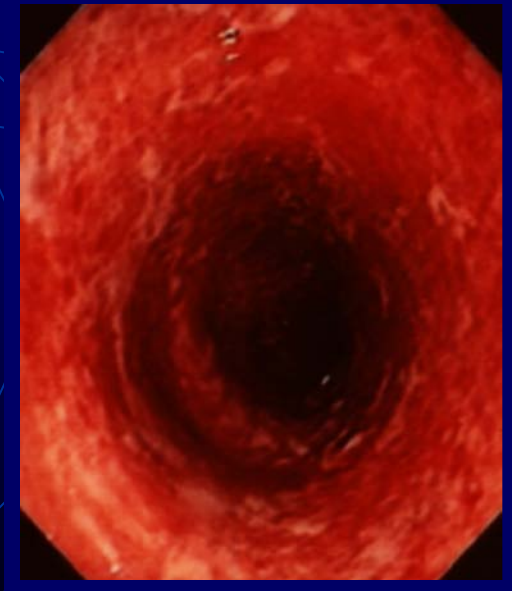
- ✓ rectite: 5-ASA suppositoire 1g/j 15 à 28 j (B)
- ✓ colite gauche: amino-salicylé lavement (5-ASA 1g/j ou 4-ASA 2g/j) pour 14 à 28 j (B)

Idem pour 1^{ère} poussée (difficile d'exclure infection...) (B)

- Amino-salicylés locaux doivent être prescrits préférentiellement aux corticoïdes locaux ... efficacité plus rapide (B) et profil de tolérance à moyen - long terme (C)

une forme rebelle

- **Résiste aux traitements de première ligne**
- **Résiste aux traitements de deuxième ligne**



Si échec au tt de première ligne de 14 à 28 j

si les lésions ne sont pas étendues --> C

si pas d'indication à une corticothérapie systémique

- **5-ASA per os au moins 2g/j et lavement d'amino-salicylé**
- **ou un traitement local par corticoïdes pendant encore 28 j**
- **ou une association d'amino-salicylé et corticoïdes locaux**

Une RCH distale est dite réfractaire si rémission ou amélior. nette ne peuvent être obtenues après 2 mois de 5-ASA local associé éventuellement à un traitement amino-salicylé oral (4g/j) et pendant 1 mois à un stéroïde local

une forme rebelle

- Résiste aux traitements de
- Résiste aux traitements de ligne



une forme rebelle

- Est-elle prévisible avant l'épuisement des traitements initiaux ?
- Toutes les rebelles sont –elles les mêmes?

Faut-il attendre 3 mois pour se rendre à la frustrante évidence de l'échec ?



Pas de réponse univoque

- **Aggravation** sous un traitement --> arrêter précocement
Mauvaise tolérance --> raccourcir la période de test
- **Donner toutes les chances à chaque médicament**

Un malade traité par lavement de 5-ASA et non encore en rémission à 4 semaines a encore 40 % de chances d'entrer en rémission si ce traitement est poursuivi (*Biddle et al. Gastroenterology 1990 ; 99 : 113-8*)

Corticothérapie orale dans la RCH distale

RPC RCH 2004

2 indications seulement

forme sévère

forme réfractaire active si une réponse rapide est nécessaire (AP)

Modalités :

- Ecarter ou prendre en compte une éventuelle cause infectieuse (AP)
- 40 mg/j à 1mg/kg/j d'équivalent prednisone (C)
- Au moins 2 semaines - maximum 7 semaines (B)
- Une fois la rémission obtenue, décroissance doit être progressive (A)
- Paliers de 10 mg tous les 10 j jusqu'à demi dose, puis de 5 mg tous les 10 j jusqu'à arrêt (AP)

Cas D : Melle S... 26 ans

- Rectorragies pluri-quotidiennes, glaires, tenesme
- Rectite micro-ulcérée sur 7 cm
- Copro parasito négatives, biopsies RCH
- Traitement par suppositoires d'asa puis 5-asa per os, puis lavement de corticoïdes puis corticoïdes per os depuis 2 semaines 40 mg/j
- **Vous consultez à J120 car « ces traitements sont inefficaces »**

Azathioprine ?

Quel objectif thérapeutique ?

La corticothérapie au long cours ou fréquemment répétée est déconseillée du fait du risque d'effets indésirables (notamment ostéopénie) (B)

Cortico-dépendance ou RCH distale récidivante

-- > azathioprine (2-2,5 mg/kg/j) ou 6-mercaptopurine (B)

La durée du traitement avant de juger d'une éventuelle inefficacité doit être d'au moins 6 mois (B)

Cas D : Melle S... 26 ans

- Rectorragies pluri-quotidiennes, glaires, tenesme
- Rectite micro-ulcérée sur 7 cm
- Copro parasito négatives, biopsies RCH
- Traitement par suppositoires d'asa puis 5-asa per os, puis lavement de corticoïdes puis corticoïdes per os depuis 2 semaines 40 mg/j
- **Vous consultez à J120 car « ces traitements sont inefficaces »**

Infliximab... dans rectite ?
Quel objectif thérapeutique ?

Infliximab et RCH

Rutgeerts P et al. N Engl J Med. 2005;353:2462-76

2 essais randomisés contrôlés contre placebo (N=364 pour les 2) "ACT1" et "ACT2"

Inclusion

RCH active UC malgré stéroïdes ou 6-MP ou AZA

Modérée ou sévère

Score Mayo 6 à 12

Score endoscopique ≥ 2

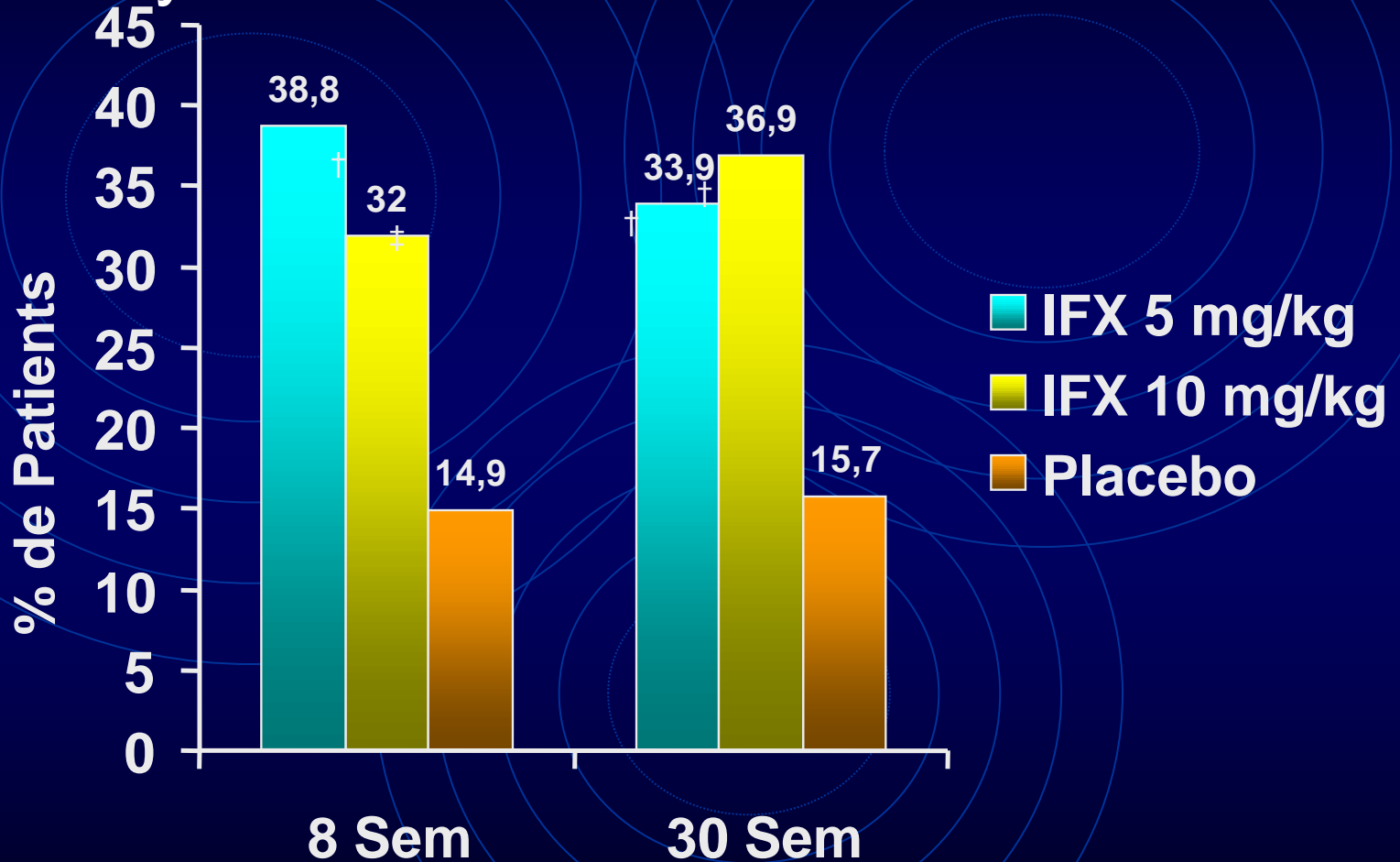
IFX 5mg/kg ou 10 ou placebo

Semaines 0,2,6 puis ttes 8 sem. jusqu'à 46 sem.

2005

ACT 1: "Remission"

Mayo score ≤ 2 sans sous-score > 1



L'infliximab est efficace dans la RCH « résistante »

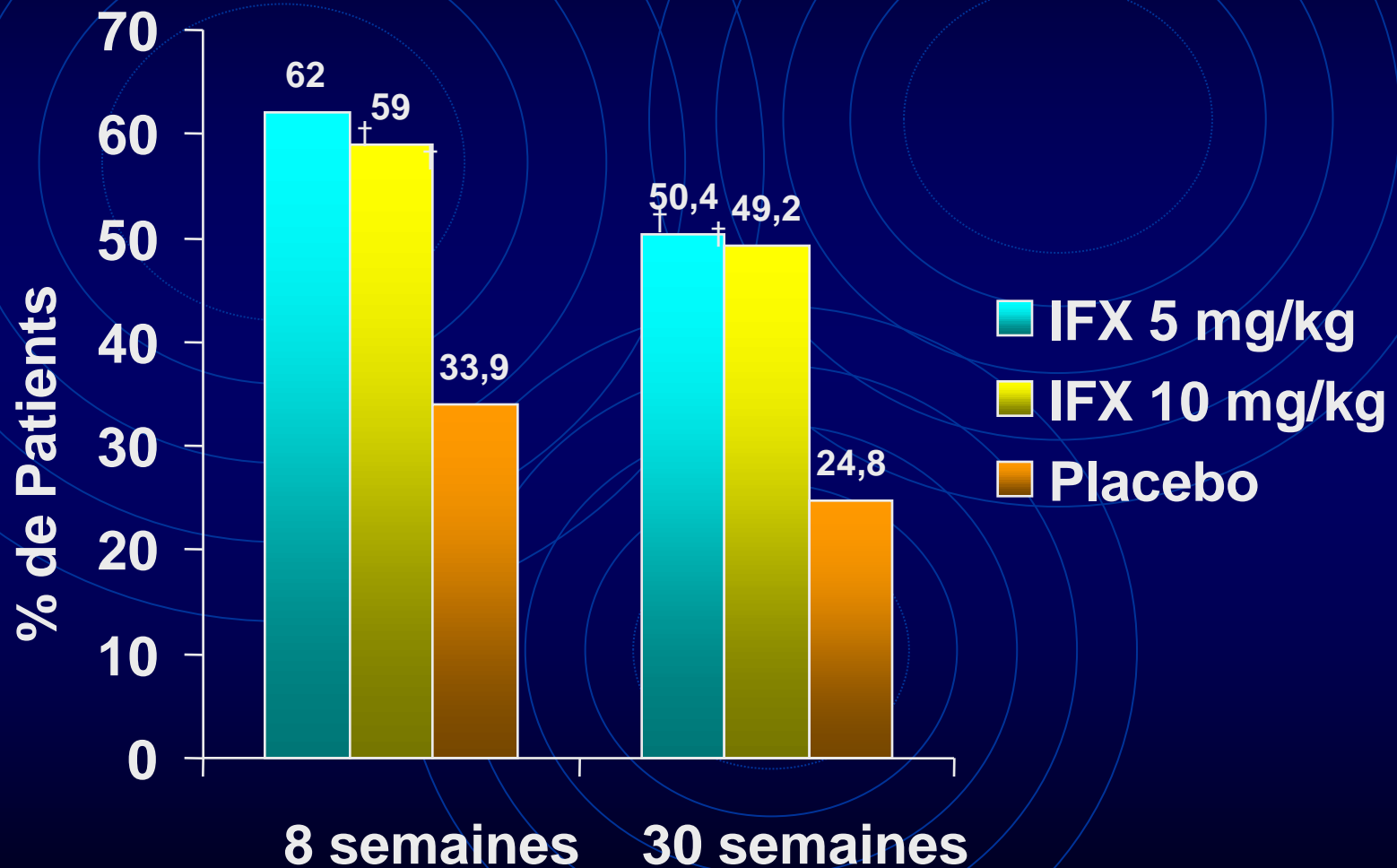
† $P < .001$ vs placebo

‡ $P = .002$ vs placebo

Rutgeerts P et al. N E J M 2005

ACT 1: "cicatrisation muqueuse"

= score endoscopique 0 ou 1



† $P < .001$ vs placebo

CHIRURGIE ET RECTITE ?

1. Que dit la littérature ?
2. Que faire ?

Comment traiter une rectite rebelle ?

Deux situations différentes :

Maladie grave cortico-résistante

Situation exceptionnelle

Discussion : anti-TNF, ciclosporine, (?) ...

Maladie peu grave

Situation la plus fréquente

That is the question ...

Rectite difficile à traiter : idées

- ✓ « Trop tôt pour changer »
 - > garder le tt de 1^{ère} ligne
- ✓ « Trop sévère pour 5-ASA »
 - > stéroïdes .. infliximab si échec
- ✓ Chronique et résistant au 5-ASA
 - > azathioprine ... infliximab ?
- ✓ Autres cas
 - > ?



FMC
HGE