

La rectite réfractaire

Objectifs pédagogiques

- Connaître la définition
- Connaître l'épidémiologie
- Connaître la prise en charge et le suivi

Introduction

Au sein des maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI), l'atteinte isolée du rectum constitue une entité à part entière, tant au plan topographique que pronostique. La majorité des rectites cryptogénétiques correspond à des formes distales de rectocolite ulcéro-hémorragique (RCH), et plus rarement des formes distales de maladie de Crohn ou de colite inclassée. Près de la moitié des patients souffrants de RCH ont une atteinte limitée au rectum, dont 10 % vont répondre à la définition de la rectite réfractaire [1]. Malgré sa fréquence, la forme distale n'est que rarement individualisée au sein des études publiées sur la RCH ; les informations se nichent au sein de cohortes de patients atteints de formes plus étendues (colites gauches) ou diffuses (pancolite). C'est pourquoi les stratégies proposées pour les rectites réfractaires ne sont souvent que la transposition de données acquises sur des populations atteintes de lésions plus étendues.

Dans la pratique, la question du caractère rebelle de la rectite ne se pose pas d'emblée mais après une première période de traitement. C'est parce que ce traitement est inefficace, ou

simplement jugé non satisfaisant par le patient, qu'une évolution réfractaire va être suspectée. On ne peut pas faire l'impasse sur la définition de cette première phase de traitement car elle est à la base du diagnostic de rectite réfractaire. Le premier message est donc la nécessité d'optimiser ce traitement de première ligne, et de ne l'abandonner qu'après vérification de la réalité de l'échec. L'objectif thérapeutique n'est pas nécessairement une rémission clinique complète. Il faut savoir informer le patient des insuffisances des traitements afin de pouvoir définir un objectif moins ambitieux se limitant à une réponse clinique partielle et à une amélioration de la qualité de vie.

À partir de quel moment le diagnostic de rectite réfractaire peut-il être envisagé ?

Au cours des poussées minimales ou modérées de rectite, on recommande en première intention l'emploi d'un amino-salicylé sous la forme de suppositoires à la dose quotidienne de 1 g pendant 14 à 28 jours (grade B) [2]. En cas de non-obtention de la rémission ou d'amélioration nette, on va pouvoir évoquer une rectite réfractaire. Le caractère réfractaire dépend donc de la nature du traitement choisi et de sa durée. Les constatations histologiques ou l'extension des lésions sur le rectum n'entrent pas dans la définition. Si une coloscopie est

P. Godeberge

réalisée à ce stade, elle peut constater des lésions péri-appendiculaires ; mais la présence de telles lésions n'influence pas la mise en rémission par les traitements de première ligne [3]. À côté du médicament et de sa durée d'administration, il existe d'autres paramètres à prendre en compte avant de considérer que l'on est en situation d'échec et donc avant de passer à des traitements de seconde ligne.

La rectite est-elle bien cryptogénétique ?

La résistance au traitement peut être la conséquence d'une insuffisance diagnostique car il s'agit d'une autre cause de rectite ou d'une pathologie associée.

De nombreuses affections peuvent être responsables d'une inflammation muqueuse et en imposer pour une rectite cryptogénétique, notamment au moment de la première poussée. Comme la première consultation ne coïncide pas nécessairement avec la première manifestation de la maladie, la recherche assidue à l'interrogatoire d'un épisode antérieur négligé est importante ; le caractère récidivant des symptômes étant un argument en faveur du diagnostic de rectite cryptogénétique. Le syndrome du prolapsus muqueux peut s'accompagner d'une rectite ; elle prédomine macroscopiquement dans le cadran antérieur. La coexistence d'une constipation terminale ou d'un prolapsus rectal fait évoquer le diagnostic.

■ P. Godeberge (✉)

Département médico-chirurgical de pathologie digestive, Institut Mutualiste Montsouris
Université Paris V ; Clinique du Trocadéro, Paris, 10, rue Jean-Richepin, 75116 Paris

E-mail : docteur@godeberge.com

Histologiquement, l'ascension des fibres musculaires de la musculaire muqueuse dans le chorion est très caractéristique.

Ailleurs, le contexte peut suffire à orienter le diagnostic (irradiation, épidémie) ; l'existence de lésions périméales (ano-rectite) oriente vers une maladie infectieuse. La prise d'un anti-inflammatoire, notamment en suppositoire, peut en imposer pour une MICI ; mais une première poussée peut être observée au décours de la prise d'un anti-inflammatoire non stéroïdien ; de même qu'au décours d'un épisode infectieux. En cas d'hospitalisation récente ou de prise d'antibiotiques, l'examen de selles doit comporter la recherche de *Clostridium difficile*. Chez les migrants ou les homosexuels, une suspicion clinique d'amibiase conduit à demander un examen de selles spécifique et une sérologie, et chez les homosexuels et les sujets positifs pour le VIH, une sérologie herpétique [4].

On notera également que la prise en charge initiale n'est pas à faire en urgence en l'absence de menace vitale et de retentissement général ; elle reste basée sur un bilan simple, des explorations plus complètes étant surtout commandées par le contexte clinique. En l'absence de germe pathogène, de cause médicamenteuse et si l'histologie est compatible, il s'agit jusqu'à preuve du contraire d'une rectite inflammatoire ; au stade inaugural, la distinction entre une proctite de RCH ou une maladie de Crohn n'a pas d'implication pratique. Dans un deuxième temps, se pose le problème du maintien en rémission avec des salicylés dont l'indication reste largement controversée dans la maladie de Crohn.

La présence de CMV a été associée à une évolution plus sévère des formes étendues [5-7]. La présence de CMV ou une sérologie positive n'a pas d'incidence démontrée dans le cas des rectites réfractaires mais mérite d'être recherchée et éventuellement traitée avant de passer à une coloprotectomie.

Le traitement de première ligne est-il un vrai échec ?

L'échec est perçu avant tout par le patient qui, le premier, considère que sa rectite est réfractaire. Le résultat du traitement dépend de son efficacité et de son observance, mais aussi de sa tolérance et de ses effets secondaires comme du vécu du patient.

Le traitement est-il correctement suivi ?

La littérature analysant l'observance des traitements, particulièrement dans les maladies inflammatoires, tend à montrer qu'en dehors des essais, le respect des traitements varie de 40 à 70 % des cas. Cette mauvaise observance touche aussi bien le traitement d'attaque que le traitement d'entretien et n'est pas spécifique à la colite ulcéreuse [8]. Dans ce cas, les facteurs de risque sont : le caractère récent du diagnostic, la non-mise en rémission, une activité professionnelle temps plein ; le traitement per os est mieux suivi que le traitement par voie rectale (60 % vs 32 %, $p = 0,001$). Les sujets de moins de 40 ans sont également moins observants. Cette non-observance peut être fortuite mais aussi intentionnelle ; elle est alors plus fréquente dans les couches éduquées de la population. Ces chiffres ont été acquis dans une enquête portant sur 485 patients, dont 61 % déclaraient suivre correctement leur traitement [9]. La rectite, avant même d'être réfractaire, cumule donc plusieurs handicaps qui peuvent faire passer pour réfractaire une rectite « mal traitée ». On ne peut pas faire l'impasse sur cette donnée tant pour des raisons médicales que pour des raisons économiques.

Il faut détecter cette mauvaise observance qui peut aussi dépendre des croyances et des préjugés des patients. Le recours à des traitements alternatifs, y compris pour les formes sévères de la maladie, est un autre facteur qui peut modifier la perception du traitement. Ces traitements alternatifs, dont

l'usage peut dépendre de l'origine ethnique, ne modifient pas la qualité de vie des patients par rapport aux sujets qui n'y ont pas recours [10]. Leur usage n'est ni validé ni anodin [6]. Parmi les facteurs susceptibles d'améliorer l'observance, la relation médecin malade reste déterminante, notamment en ce qui concerne la qualité de l'information délivrée [11].

Qui définit l'échec du traitement ?

S'agit-il d'un échec vrai ou d'une insatisfaction liée à la persistance d'un niveau minimal de symptômes ? Faut-il redéfinir l'objectif thérapeutique ?

Les symptômes résiduels peuvent être en rapport non avec la maladie inflammatoire mais avec une trouble fonctionnel intestinal [12]. Dans une cohorte de 396 patients atteints de MICI dont 3 % de proctite, près d'un patient sur deux avait un diagnostic plausible ou possible de colopathie fonctionnelle préalable à celui de la MICI [12].

Dans toutes les études, il persiste un pourcentage minimal de patients qui ne sont pas soulagés par le traitement. Ce pourcentage est plus important pour les mises en rémission que pour les réponses cliniques. L'exigence de soulagement n'est donc parfois en accord ni avec les possibilités thérapeutiques, ni avec une nécessité médicale. La suppression complète des symptômes et notamment du saignement n'est donc pas nécessairement un objectif valable. En termes de cancer, le caractère réfractaire de la rectite ne constitue pas un risque accru de cancer colorectal. En revanche, le caractère réfractaire est un facteur indépendant de risque d'extension de la maladie jusqu'à l'angle gauche (54 % à 10 ans) et plus rarement au-delà (10 %) [13].

Le traitement est-il bien adapté, bien toléré ?

Le traitement de la RCH doit être adapté à l'extension en hauteur ; elle est plus étendue au plan micro-

scopique que macroscopique. C'est l'extension endoscopique qui reste le critère de choix du traitement. Les formes basses sont traitées par des suppositoires ; en cas d'extension au-delà de la charnière on a plutôt recours à des lavements. Les mousses sont mieux tolérées avec une manipulation plus aisée [14], y compris pour le 5ASA [15]. L'évaluation de l'extension au hauteur peut être prise en défaut au cours de l'endoscopie car la localisation de la charnière est parfois difficile à déterminer, ou parce qu'elle ne peut être franchie en rectoscopie rigide [16]. Il faut donc savoir changer de galénique.

Le traitement de première ligne peut-il être optimisé ?

Plusieurs possibilités peuvent être envisagées.

- Augmentation de la dose de salicylé par voie locale : l'existence d'un effet dose pour les salicylés oraux dans le traitement de la colite ulcéreuse pourrait justifier cette augmentation, qui dépend de la tolérance du produit et de son efficacité même incomplète. Mais la dose optimale par voie locale est de 1 g, sans bénéfice démontré d'une augmentation de la dose [17]. De même, si l'extension en hauteur a été correctement évaluée, il n'y a pas de bénéfice théorique à passer du suppositoire au lavement.
- Adjonction d'un traitement oral de 5 ASA à la dose thérapeutique habituelle, qui fait mieux que le traitement local seul dans une étude [18]. Lors des rectites, la coexistence d'une constipation d'amont conduit à préconiser un laxatif de lest qui doit permettre l'augmentation de la concentration de la substance active au niveau distal [19].
- Passage à un corticoïde par voie locale : les corticoïdes utilisables existent sous forme de mousse faiblement dosée, ou de lavements dont les effets secondaires systémiques, témoignent d'une absorp-

tion locale. Ces traitements font moins bien que les salicylés [20]. L'association à du 5 ASA en lavement également [21] a été décrite et apporterait un bénéfice thérapeutique, mais dans une seule série publiée sous forme d'abstract.

- Combinaison de produits et de galéniques, notamment par l'adjonction d'un traitement matinal en suppositoire ou d'une mousse corticoïdes, afin de réduire l'inflammation muqueuse et de favoriser la rétention du lavement nocturne [22].

Au final, on rappelle la définition de la rectite réfractaire retenue dans les RPC : la rectite est dite réfractaire si une rémission ou une amélioration n'est pas obtenue après 2 mois d'amino-salicylé local, éventuellement associé à un traitement par salicylés oraux, et un mois de stéroïde local.

On constate que cette définition suppose de laisser le patient en poussée pendant 3 mois. Ce délai peut-il être raccourci ? On peut admettre un délai plus court, notamment si le patient s'aggrave sous traitement ou en présence de critères de gravité imposant la mise sous corticoïdes par voie générale.

On peut en rapprocher deux situations : les cas où une mise en rémission rapide est nécessaire et les formes actives. Il n'y a pas de définition de la forme active dans la littérature ; une rectite qui récidive immédiatement à l'arrêt du traitement avec une intensité au moins égale à celle de départ peut être considérée comme une forme active [23]. Le délai ne doit être raccourci que dans ces situations, car dans la majorité des études l'allongement de la durée de prescription s'accompagne d'une augmentation du taux de réponse ; dans une étude ouverte atteignant 80 % de rémission à 34 semaines, la poursuite du traitement au-delà du premier mois accroît le taux de réponse de 40 % [24].

La rectite est bien réfractaire

Pour le moment, la stratégie reste du type « montée en charge ». Il n'est pas prouvé que le recours d'emblée à des molécules comme les anti-TNF ou la ciclosporine, diminue le pourcentage de formes réfractaires. Les traitements validés sont : les corticoïdes, les thiopurines, l'infliximab, la ciclosporine et la chirurgie (Fig. 1).

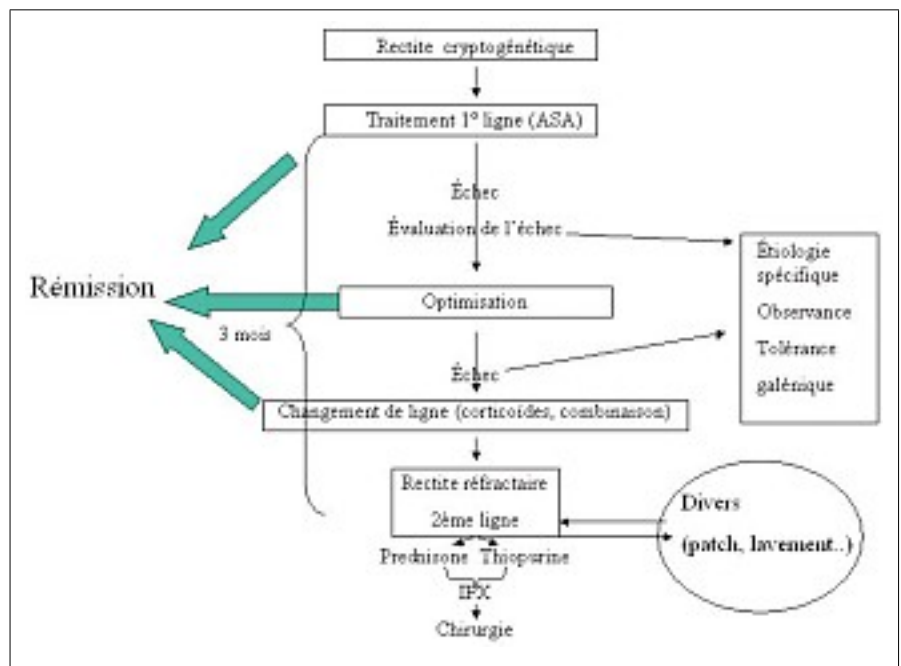


Figure 1. Proposition d'arbre thérapeutique

La corticothérapie orale est indiquée tout particulièrement en cas de signes de gravité (anémie < 10,5 g ; vs > 30 ; fièvre, tachycardie ; évacuations > 6/j) [25]. Elle n'a pas été évaluée spécifiquement dans cette indication. Les schémas utilisés en France font appel à des doses identiques aux formes coliques de MICI (1 mg/kg), soit sensiblement plus élevées que celles utilisées dans les essais nord-américains (40 à 60 mg/j) [26].

Les thiopurines posent le problème classique du délai d'action. Au bout de 1 an, 65 % des patients sont en rémission sans corticoïdes. Les deux médicaments testés sont l'azathioprine à 1,5 à 2,5 mg/kg et la 6-mercaptopurine à la dose de 0,75 à 1,5 mg/kg. Chez des patients cortico-résistants, l'AZA est plus efficace pour la mise et le maintien en rémission.

Le principal anti-TNF testé est l'infliximab. Les résultats des deux études Act1 et Act 2 ne portaient pas sur les rectites. Dans les formes résistantes de RCH, l'IFX est efficace à 8 et 30 semaines, à la dose de 5 mg/kg avec un taux de rémission de 38 % à 8 semaines [27]. Une étude toute récente a montré une réduction à un an du taux de colectomie contre placebo, ce qui paraît difficile à envisager dans la rectite [28].

L'adalimumab a été testé en ouvert ; le taux de réponse est de 25 % et de rémission de 5 % à 8 semaines [29]. Des patients échappant à l'infliximab étaient inclus comme une autre étude portant sur le maintien en rémission, mais sans référence aux rectites [30].

Le méthotrexate est en cours d'évaluation contre placebo. Les données publiées sont pour le moment négatives mais avec un faible niveau de preuve et avec une dose faible (12,5 mg/semaine) [31].

La ciclosporine n'a pas été testée spécifiquement dans cette localisation.

La chirurgie reste l'ultime recours, notamment dans les dégradations

majeures de la qualité de vie, qu'elle améliore alors significativement [32]. Le sacrifice de tissu sain (l'ensemble du côlon) explique que la plupart des auteurs recommandent l'intensification du traitement médical avant toute chirurgie ; celle-ci est rarement nécessaire d'emblée. La constitution progressive d'une microrectie peut être un facteur de persistance des symptômes qui conduit à la chirurgie. Il s'agit alors d'une coloproctectomie totale avec anastomose iléo-anale.

Au cours de la rectite, même réfractaire, le pronostic vital n'est pas engagé. Par conséquent, il y a toujours en filigrane une relative disproportion entre l'agressivité des traitements de recours et l'innocuité de la maladie ; cette innocuité ne préjugant pas de la dégradation de qualité de vie des patients. À côté des traitements sinon validés du moins correctement évalués, il existe donc un catalogue de substances de toxicité moindre mais d'efficacité non démontrée, citées dans des études ouvertes sur un nombre de cas en général faible. L'énumération de ces produits n'a pas d'intérêt pratique et leur utilisation hors AMM est discutable. Certaines publications monocentriques sont très anciennes et n'ont pas été relayées par d'autres équipes ; ce qui rend les données au minimum inutilisables :

- lavements d'acides gras libres dont l'intérêt n'a pas été confirmé par un essai [33] ;
- lavement à base de lidocaïne ;
- divers antibiotiques dont la ciprofloxacine ;
- le sucralfate ;
- le cromoglycate disodique ;
- les probiotiques : l'*E. coli* Nissle 1917 n'est pas disponible en France mais a une certaine efficacité dans le maintien de la rémission ;
- l'allopurinol.

Les traitements qui ne sont pas validés mais qui méritent discussion sont :

- le patch de nicotine : le patch de 15 mg associé au lavement de

salicylés fait mieux que le traitement oral associé au lavement [34]. La validation de ces données n'est pas suffisante pour préconiser ce traitement, mais chez des patients non fumeurs, chez lesquels une maladie de Crohn a été éliminée, en l'absence de contre-indication cardiovasculaire et en cas de rectite ulcéreuse réfractaire, cette option thérapeutique peut être discutée. Deux essais contrôlés montrent simplement les limites de ce traitement qui, pour être efficace, nécessite des doses assez fortes (22 mg/24 h) mal tolérées [35, 36].

- Le lavement de ciclosporine en étude ouverte à la dose de 250 mg [37], et dans une étude randomisée [38], n'est pas efficace.
- Les lavements de tacrolimus ont été utilisés avec succès chez 6 patients sur 8 dans une courte série non contrôlée [39].

Conclusion

Les traitements de première ligne sont les plus efficaces et les mieux tolérés. Il paraît logique de s'acharner à les optimiser avant de passer à un traitement de seconde ligne. Les deux facteurs à mettre en exergue sont la qualité de l'information délivrée et la surveillance de l'observance. Dans les formes réfractaires vraies, le recours à la chirurgie reste exceptionnel. Une redéfinition de l'objectif thérapeutique est parfois nécessaire. Même si les anti-TNF n'ont pas acquis dans la RCH l'importance qu'ils ont désormais dans la maladie de Crohn, l'avenir de la prise en charge de ces formes réfractaires passe probablement par des molécules de ce type. De nombreuses autres molécules ont été testées en recherche clinique (anticorps anti-intégrine, anti-IL2 ou anti-CD3 ; lavement d'EGF). On ne peut pas dire actuellement quelle sera la place de ces molécules dans le traitement médical.

Références

1. Seksik P, Contou JF, Ducrotte P, Faucheron JL, de Parades V. The treatment of distal ulcerative colitis. *Gastroenterol Clin Biol* 2004;28:964-73.
2. Marteau P, Seksik P, Beaugerie L, Bouhnik Y, Reimund JM, Gambiez L, et al. Recommendations for clinical practice for the treatment of ulcerative colitis. *Gastroenterol Clin Biol* 2004;28:955-60.
3. Okawa K, Aoki T, Sano K, Harihara S, Kitano A, Kuroki T. Ulcerative colitis with skip lesions at the mouth of the appendix: a clinical study. *Am J Gastroenterol* 1998;93:2405-10.
4. Godeberge P. Management of idiopathic proctitis. *Gastroenterol Clin Biol* 2004;28:D70-4.
5. Kojima T, Watanabe T, Hata K, Shinozaki M, Yokoyama T, Nagawa H. Cytomegalovirus infection in ulcerative colitis. *Scand J Gastroenterol* 2006;41:706-11.
6. Langmead L, Rampton DS. Review article: complementary and alternative therapies for inflammatory bowel disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2006;23:341-9.
7. Matsuoka K, Iwao Y, Mori T, Sakuraba A, Yajima T, Hisamatsu T, et al. Cytomegalovirus is frequently reactivated and disappears without antiviral agents in ulcerative colitis patients. *Am J Gastroenterol* 2007;102:331-7.
8. Haynes RB, Ackloo E, Sahota N, McDonald HP, Yao X. Interventions for enhancing medication adherence. *Cochrane Database Syst Rev* 2008:CD000011.
9. D'Inca R, Bertomoro P, Mazzocco K, Vettorato MG, Rumiati R, Sturniolo GC. Risk factors for non-adherence to medication in inflammatory bowel disease patients. *Aliment Pharmacol Ther* 2008;27:166-72.
10. Leong RW, Lawrance IC, Ching JY, Cheung CM, Fung SS, Ho JN, et al. Knowledge, quality of life, and use of complementary and alternative medicine and therapies in inflammatory bowel disease: a comparison of Chinese and Caucasian patients. *Dig Dis Sci* 2004;49:1672-6.
11. Moshkovska T, Stone M, Baker R, Mayberry J. Qualitative investigation of patient adherence to 5-aminosalicylic acid therapy in patients with ulcerative colitis. *Inflamm Bowel Dis* 2008;14:763-8.
12. Burgmann T, Clara I, Graff L, Walker J, Lix L, Rawsthorne P, et al. The Manitoba Inflammatory Bowel Disease Cohort Study: prolonged symptoms before diagnosis-how much is irritable bowel syndrome? *Clin Gastroenterol Hepatol* 2006;4:614-20.
13. Meucci G, Vecchi M, Astegiano M, Beretta L, Cesari P, Dizlioli P, et al. The natural history of ulcerative proctitis: a multicenter, retrospective study. Gruppo di Studio per le Malattie Infiammatorie Intestinali (GSMII). *Am J Gastroenterol* 2000;95:469-73.
14. Somerville KW, Langman MJ, Kane SP, MacGilchrist AJ, Watkinson G, Salmon P. Effect of treatment on symptoms and quality of life in patients with ulcerative colitis: comparative trial of hydrocortisone acetate foam and prednisolone 21-phosphate enemas. *Br Med J (Clin Res Ed)* 1985;291:866.
15. Ardizzone S, Doldo P, Ranzi T, Sturniolo GC, Giglio LA, Annese V, et al. Mesalazine foam (Salofalk(TM) foam) in the treatment of active distal ulcerative colitis. A comparative trial vs Salofalko(TM) enema. *Italian Journal of Gastroenterology and Hepatology* 1999;31:677-84.
16. Godeberge P, Blain A, Christidis C, Mal F. Medical-surgical decision-making for the treatment of polypoid lesions of the colon. *Gastroenterol Clin Biol* 2008;32:S152-7.
17. Riley SA. What dose of 5-aminosalicylic acid (mesalazine) in ulcerative colitis? *Gut* 1998;42:761-3.
18. Safdi M, DeMicco M, Sninsky C, Banks P, Wruble L, Deren J, et al. A double-blind comparison of oral versus rectal mesalamine versus combination therapy in the treatment of distal ulcerative colitis. *Am J Gastroenterol* 1997;92:1867-71.
19. Allison MC, Vallance R. Prevalence of proximal faecal stasis in active ulcerative colitis. *Gut* 1991;32:179-82.
20. Marshall JK, Irvine EJ. Rectal corticosteroids versus alternative treatments in ulcerative colitis: a meta-analysis. *Gut* 1997;40:775-81.
21. Mulder CJ, Fockens P, Meijer JW, van der Heide H, Wiltink EH, Tytgat GN. Beclomethasone dipropionate (3 mg) versus 5-aminosalicylic acid (2 g) versus the combination of both (3 mg/2 g) as retention enemas in active ulcerative proctitis. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 1996;8:549-53.
22. Bitton A. Medical management of ulcerative proctitis, proctosigmoiditis, and left-sided colitis. *Semin Gastrointest Dis* 2001;12:263-74.
23. Wright JP, Winter TA, Candy S, Marks I. Sucralfate and methylprednisolone enemas in active ulcerative colitis: A prospective, single-blind study. *Digestive Diseases and Sciences* 1999;44:1899-901.
24. Biddle WL, Miner PB, Jr. Long-term use of mesalamine enemas to induce remission in ulcerative colitis. *Gastroenterology* 1990;99:113-8.
25. Hanauer SB. Medical therapy of ulcerative colitis. *Lancet* 1993;342:412-7.
26. Sutherland L, Roth D, Beck P, May G, Makiyama K. Oral 5-aminosalicylic acid for inducing remission in ulcerative colitis. *Cochrane Database Syst Rev* 2000:CD000543.
27. Rutgeerts P, Sandborn WJ, Feagan BG, Reinisch W, Olson A, Johanns J, et al. Infliximab for induction and maintenance therapy for ulcerative colitis. *N Engl J Med* 2005;353:2462-76.
28. Sandborn WJ, Rutgeerts P, Feagan BG, Reinisch W, Olson A, Johanns J, et al. Colectomy rate comparison after treatment of ulcerative colitis with placebo or infliximab. *Gastroenterology* 2009;137:1250-60 ; quiz 520.
29. Afif W, Leighton JA, Hanauer SB, Loftus EV, Jr., Faubion WA, Pardi DS, et al. Open-label study of adalimumab in patients with ulcerative colitis including those with prior loss of response or intolerance to infliximab. *Inflamm Bowel Dis* 2009;15:1302-7.
30. Oussalah A, Laclotte C, Chevaux JB, Bensenane M, Babouri A, Serre AA, et al. Long-term outcome of adalimumab therapy for ulcerative colitis with intolerance or lost response to infliximab: a single-centre experience. *Aliment Pharmacol Ther* 2008;28:966-72.
31. Oren R, Arber N, Odes S, Moshkowitz M, Keter D, Pomeranz I, et al. Methotrexate in chronic active ulcerative colitis: a

- double-blind, randomized, Israeli multicenter trial. *Gastroenterology* 1996;110:1416-21.
32. Brunel M, Penna C, Tiret E, Balladur P, Parc R. Restorative proctocolectomy for distal ulcerative colitis. *Gut* 1999; 45:542-5.
 33. Patz J, Jacobsohn WZ, Gottschalk-Sabag S, Zeides S, Braverman DZ. Treatment of refractory distal ulcerative colitis with short chain fatty acid enemas. *Am J Gastroenterol* 1996; 91:731-4.
 34. Guslandi M, Frego R, Viale E, Testoni PA. Distal ulcerative colitis refractory to rectal mesalamine: role of transdermal nicotine versus oral mesalamine. *Can J Gastroenterol* 2002;16:293-6.
 35. Sandborn WJ, Tremaine WJ, Offord KP, Lawson GM, Petersen BT, Batts KP, et al. Transdermal nicotine for mildly to moderately active ulcerative colitis. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Ann Intern Med* 1997;126: 364-71.
 36. Pullan RD, Rhodes J, Ganesh S, Mani V, Morris JS, Williams GT, et al. Transdermal nicotine for active ulcerative colitis. *N Engl J Med* 1994;330:811-5.
 37. Winter TA, Dalton HR, Merrett MN, Campbell A, Jewell DP. Cyclosporin A retention enemas in refractory distal ulcerative colitis and 'pouchitis'. *Scand J Gastroenterol* 1993;28:701-4.
 38. Sandborn WJ, Tremaine WJ, Schroeder KW, Batts KP, Lawson GM, Steiner BL, et al. A placebo-controlled trial of cyclosporine enemas for mildly to moderately active left-sided ulcerative colitis. *Gastroenterology* 1994;106: 1429-35.
 39. Lawrance IC, Copeland TS. Rectal tacrolimus in the treatment of resistant ulcerative proctitis. *Aliment Pharmacol Ther* 2008;28:1214-20.

Les 5 points forts

- ❶ Le caractère de réfractaire est défini par rapport à la nature du traitement de première ligne et à sa durée, à l'exclusion de tout autre critère.
- ❷ Le traitement de première ligne est basé sur les dérivés salicylés par voie locale.
- ❸ Avant d'affirmer le caractère réfractaire d'une rectite, il faut optimiser le traitement de première ligne en combinant les galéniques et la nature des traitements.
- ❹ Avant d'affirmer le caractère réfractaire d'une rectite, il faut évaluer les raisons de l'échec des traitements et tout particulièrement la qualité de l'observance qui est souvent médiocre en cas de mauvaise réponse initiale.
- ❺ Aucun traitement de deuxième ligne n'est validé avec un bon niveau de preuve ; les traitements étant dominés par les corticoïdes et les thiopurines. La chirurgie reste exceptionnelle.

Question à choix unique

Question 1

On parle de rectite réfractaire quand (*une seule réponse exacte*) :

- A. Les lésions s'étendent sur le rectum sous traitement
- B. En cas de cortico-dépendance
- C. Si la symptomatologie récidive après 28 jours de traitement par dérivés salicylés en local
- D. Si les symptômes persistent après 3 mois de traitement par salicylés locaux et de corticoïdes locaux
- E. En cas de $vs > 30$

Question 2

Parmi les traitements proposés au cours d'une rectite réfractaire, lequel peut-on utiliser en seconde ligne (*une seule réponse exacte*) ?

- A. Suppositoire de ASA avec mousse corticoïde
- B. Méthotrexate
- C. Azathioprine
- D. Ciclosporine IV
- E. Adalimumab

Question 3

La chirurgie en cas de rectite ulcéreuse (*une seule réponse exacte*) :

- A. Améliore la qualité de vie
- B. Est indiquée en cas d'échec de la ciclosporine
- C. Est contre-indiquée en cas de microrectie
- D. Peut comporter une anastomose iléo-rectale
- E. Ne fait pas l'économie d'un traitement d'entretien