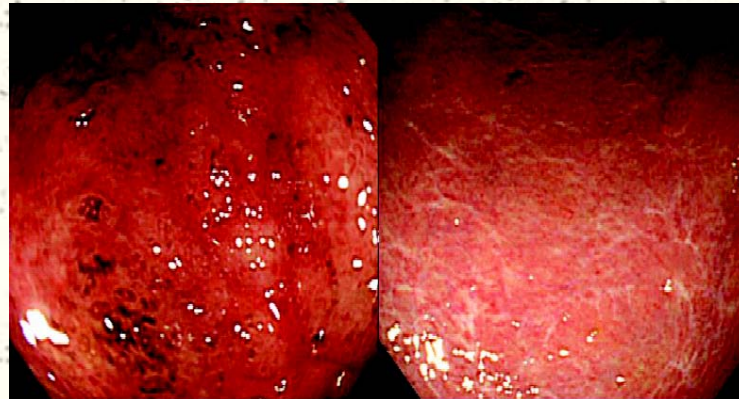


La rectite réfractaire

Philippe Godeberge

Université Paris V



Paris 26 Mars
2010



Journées Francophones
d'Hépatogastroentérologie et d'Oncologie Digestive 2010

CONFLITS D'INTÉRÊT

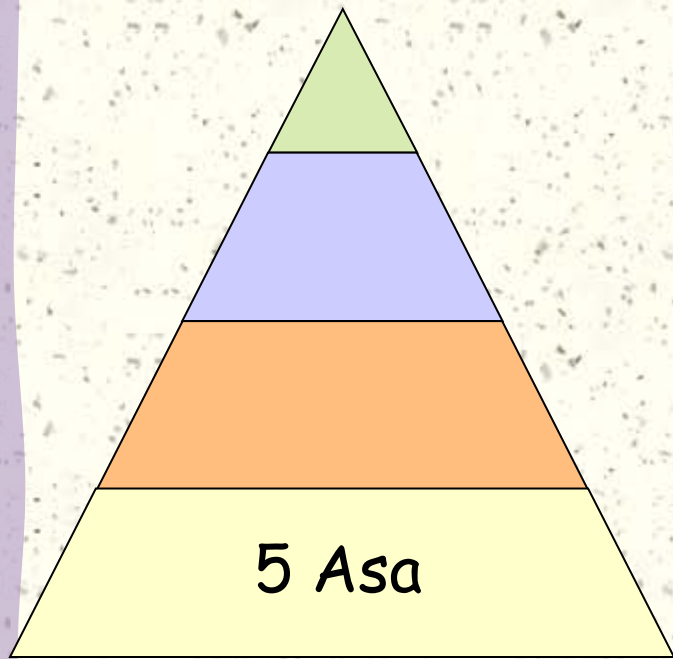
- Aucun conflit

Objectifs pédagogiques



- Connaître la définition,
- Connaître l'épidémiologie
- Connaître la prise en charge

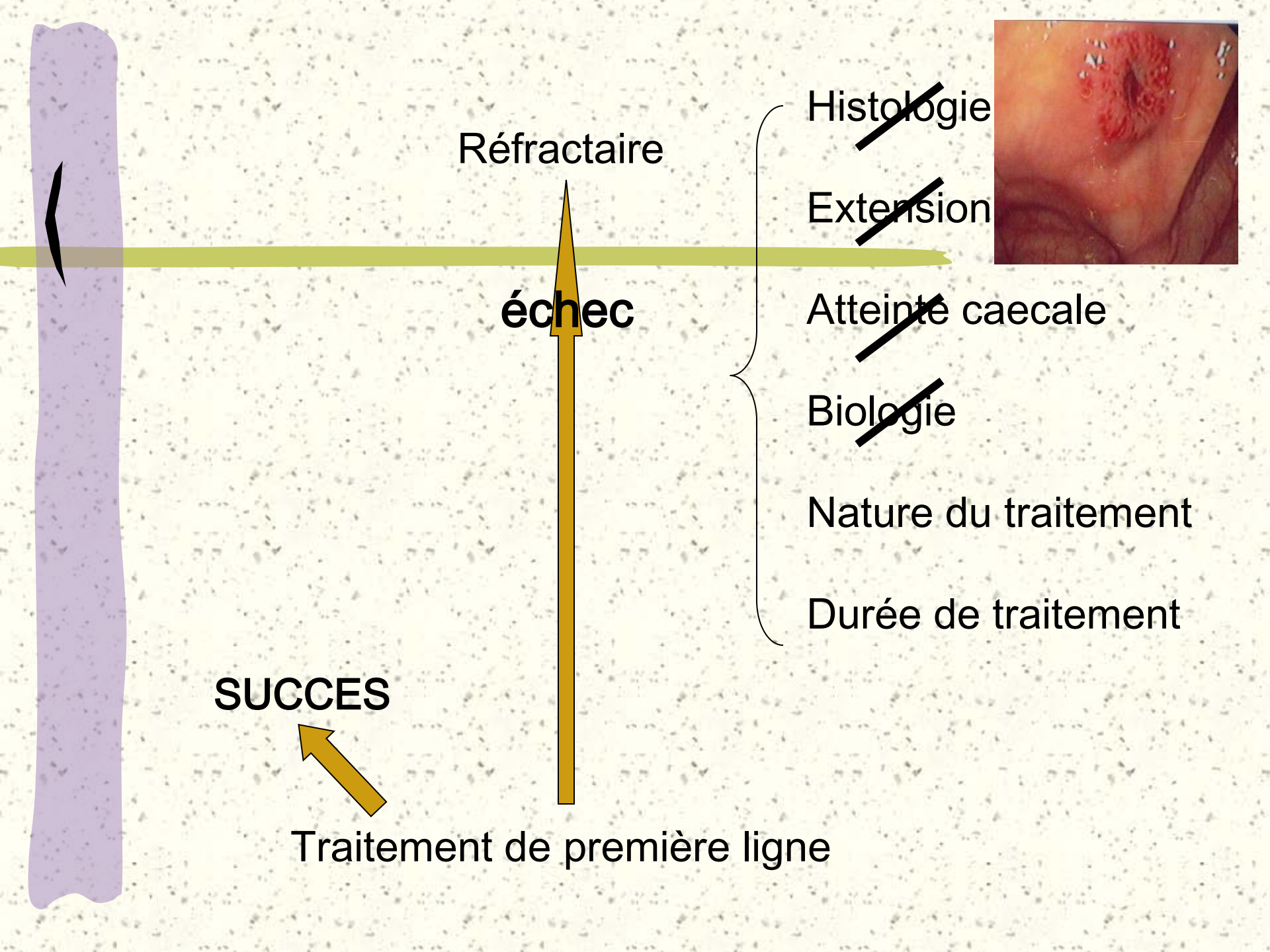
Position du problème



•Extension

•Gravité

•Réponse au
Traitement



A partir de quel moment le diagnostic de rectite réfractaire doit-il est envisagé ?



A partir de quel moment le diagnostic de rectite réfractaire doit-il être envisagé ?

RPC RCH 2004

RCH distale

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)

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

*Gastroenterol Clin Biol. 2004 Recommandation pour la pratique clinique dans le traitement de la RCH

Godeberge P, Desreumaux P, Slim K, Dupas JL, Marteau P, et al.

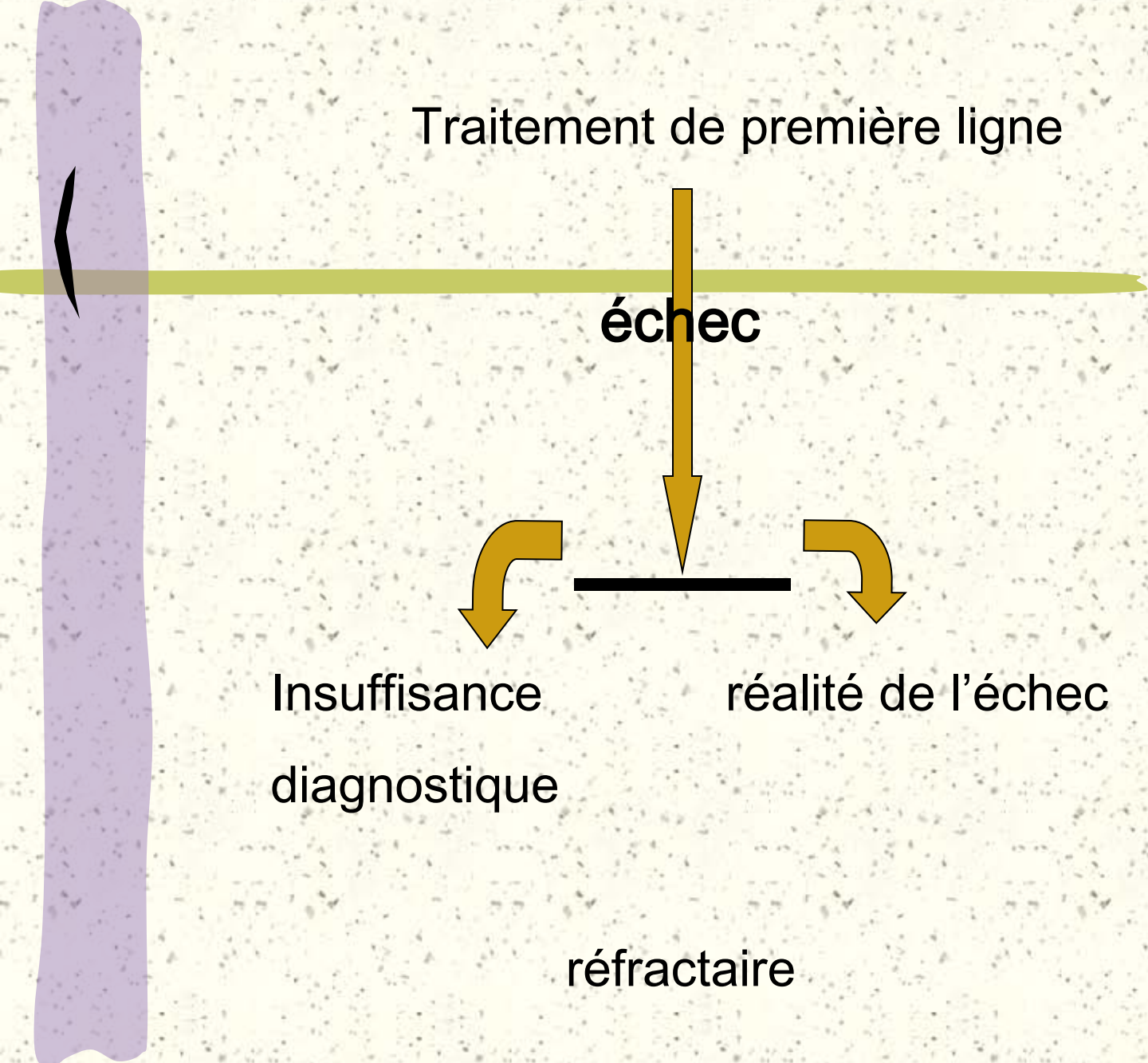
Traitement de première ligne

échec

Insuffisance
diagnostique

réalité de l'échec

réfractaire



Insuffisance diagnostique

- # Contexte est évident : radiothérapie, épidémie
- # Syndrome du prolapsus muqueux
- # AINS
- # Antibiothérapie + hospitalisation
→ Clostridium
- # Migrants, MSM, VIH+ → amibiase, HSV
- # CMV

Faut-il faire tout ça??

Traitement de première ligne

échec

~~Insuffisance
diagnostique~~

qu'est ce que l'échec

réfractaire

- Observance
- Réalité de l'échec
- Traitement adapté
- Traitement toléré/retenu

observance

- varie de 40 à 70 %
- Attaque = entretien

Facteurs de risque:

- Diagnostic récent
- Échec initial
- Temps plein
- Voie rectale (60% vs 32 % p= 0.001)
- < 40 ans

Alimentary Pharmacology & Therapeutics

Volume 27 Issue 2, Pages 166 - 172

Published Online: 20 Oct 2007

Risk factors for non-adherence to medication in inflammatory bowel disease patients

R. D'INCÀ*, P. BERTOMORO*, K. MAZZOCCO†, M. G. VETTORATO*, R. RUMIATI† & G. C. STURNIOLO*

Department of *Surgical and Gastroenterological Sciences and †Psychology, University of Padua, Padua, Italy



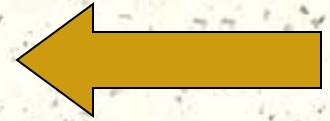
Réalité de l'échec ?

- TFI ?
- Rémission ou réponse clinique ?
- Faut-il supprimer tous les symptômes ?

Risque de la non mise en rémission

- Cancer ?
- Extension de la maladie

Traitement de première ligne



échec



~~Insuffisance
diagnostique~~



~~qu'est ce que l'échec~~

réfractaire

- Observance
- Réalité de l'échec
- Traitement adapté
- Traitement toléré/retenu

Les traitements alternatifs



Knowledge, Quality of Life, and Use of Complementary and Alternative Medicine and Therapies in Inflammatory Bowel Disease: A Comparison of Chinese and Caucasian Patients



[Alimentary Pharmacology & Therapeutics](#)

Volume 23 Issue 3, Pages 341 - 349

Review article: complementary and alternative therapies for inflammatory bowel disease

L. LANGMEAD* & D. S. RAMPTON†

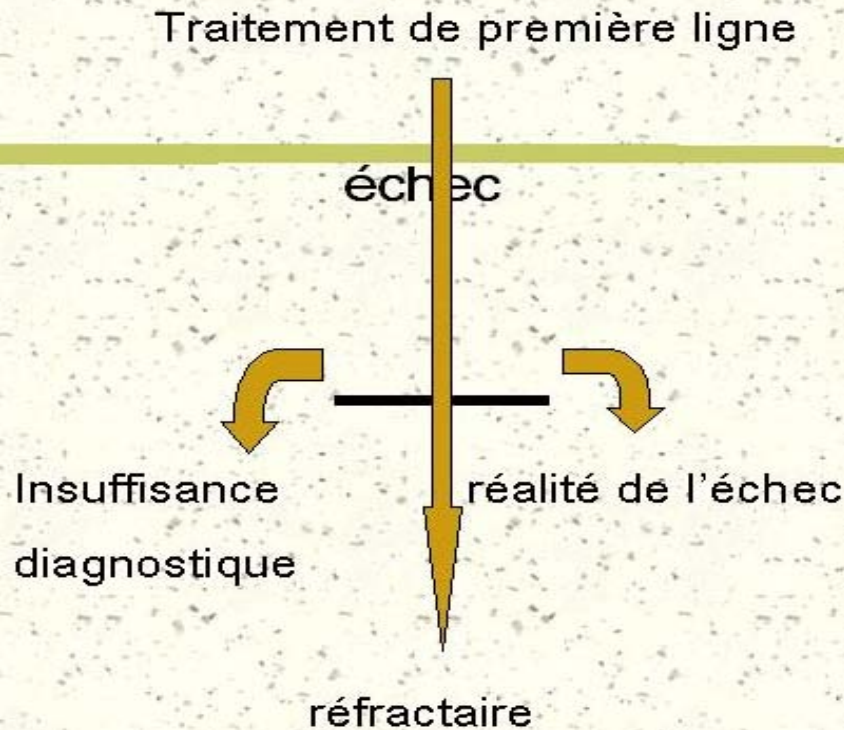


Optimisation du traitement de première ligne

- # Augmentation de la dose
- # Adjonction traitement per os
- # Passage aux corticoïdes locaux
- # Combinaison divers

Une RCH distale est dite réfractaire si rémission ou amélioration 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



- 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*)

Prise en charge des rectites réfractaires



Urgent

Rectite réfractaire

Non urgent

mise en rémission ?

Maintien en rémission ?

Catalogue

Immunomodulateurs

chirurgie

corticoïdes

Thiopurine

anti TNF



- AGL
- Lidocaïne
- ATB
- Sucralfate
- Cromoglycate
- Probiotiques
- Allopurinol
- tocophérol

- Nicotine
- Lvt
ciclopsorine
- Lvt
tacrolimus

Corticothérapie orale dans la RCH distale

2 indications seulement

RPC RCH 2004

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)

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)

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

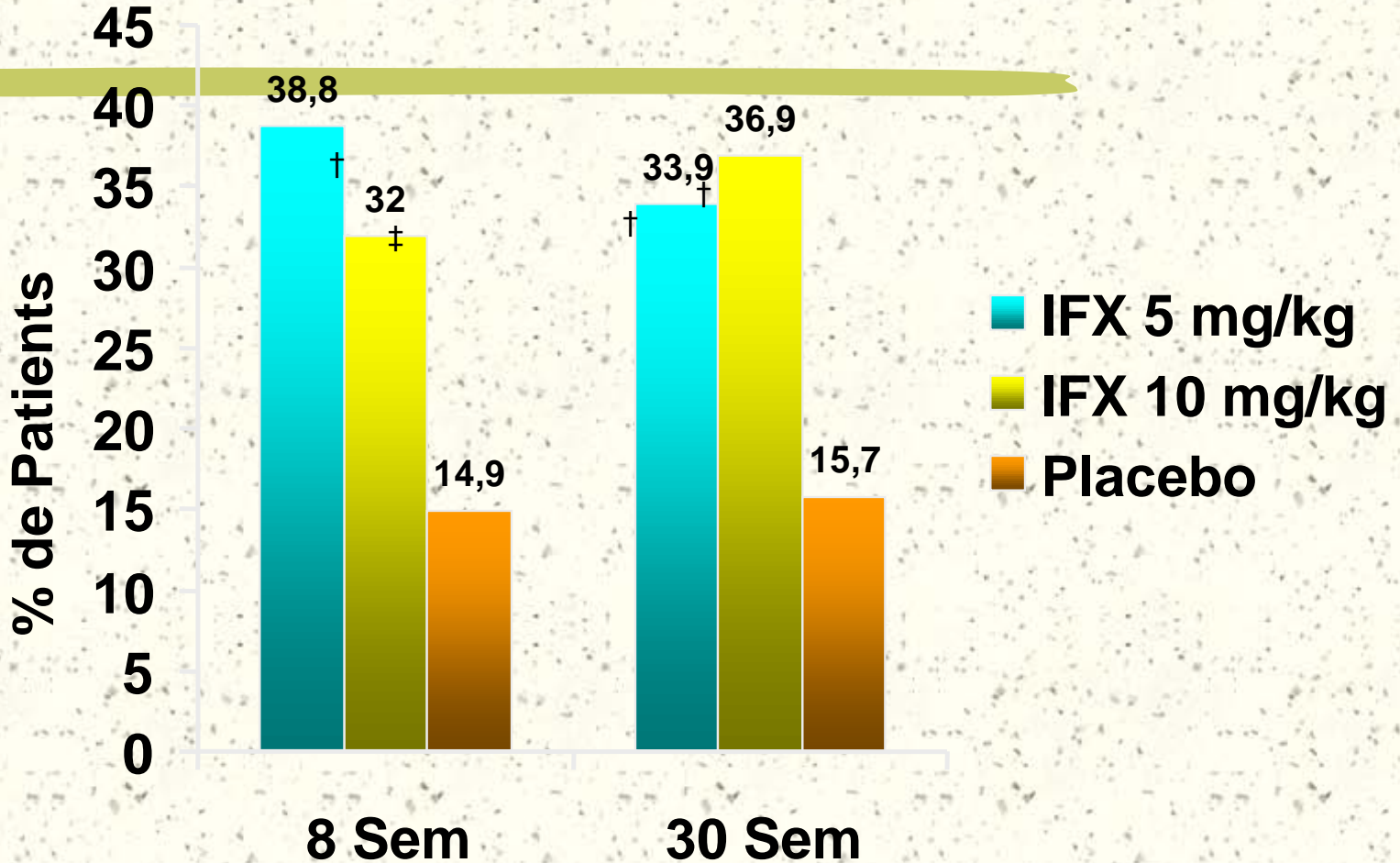
IFX 5mg/kg ou 10 ou placebo

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

2005

ACT 1: "Remission"

Mayo score ≤ 2 sans sous-score >1



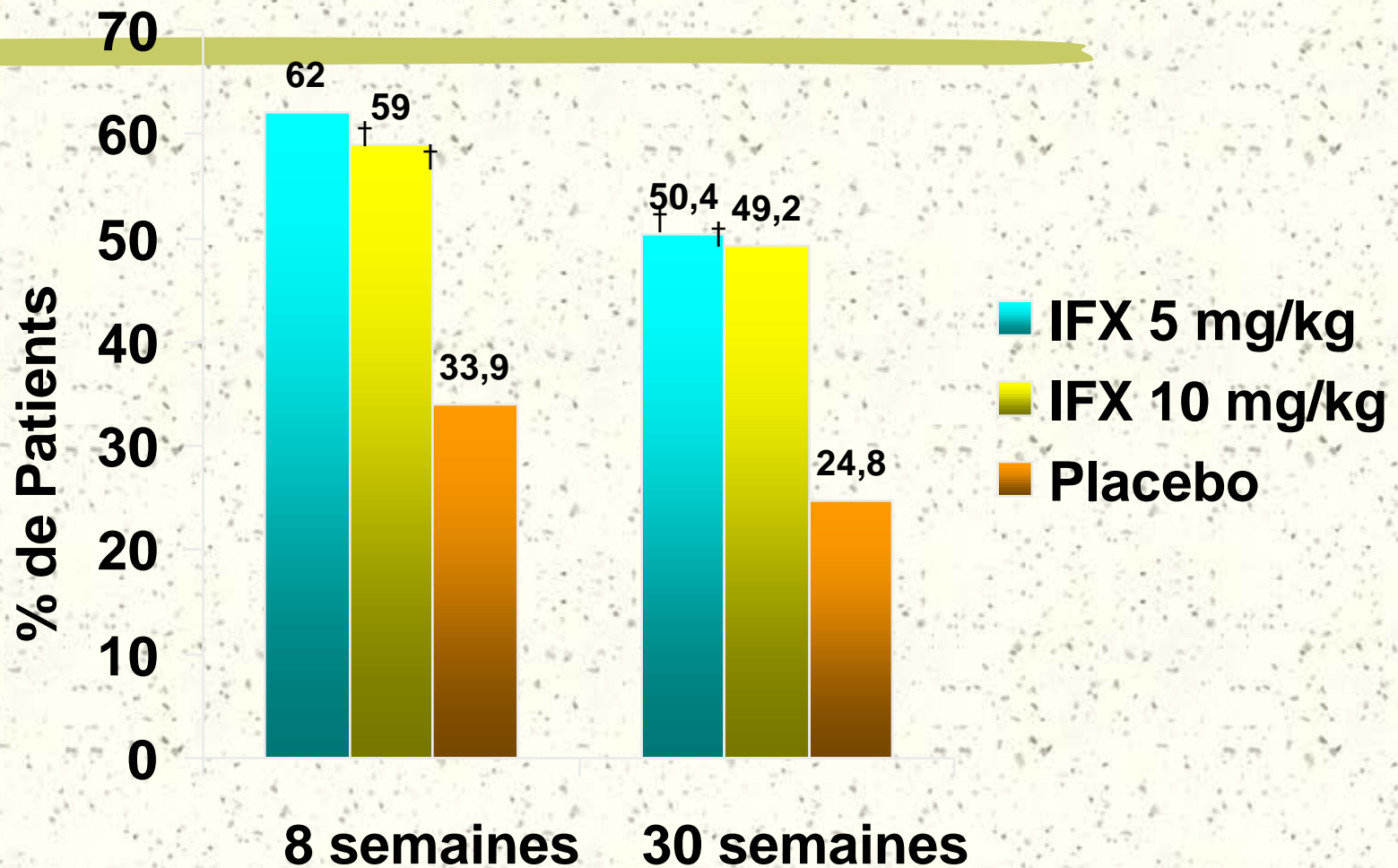
L'infliximab est efficace dans la RCH « résistante »

† $P < .001$ vs placebo

‡ $P = .002$ vs placebo

ACT 1: "cicatrisation muqueuse"

= score endoscopique 0 ou 1



† $P < .001$ vs placebo

Deux situations

Maladie peu grave

- # Trop tôt pour changer
- # Corticothérapie
- # Passer 6MP ou AZA
- # Anti TNF ? (si chronique ou corticorésistante?)

Maladie grave (exceptionnel)

- Corticoïdes
- Anti TNF
- Ciclosporine
- Chirurgie

Rémission

Rectite cryptogénétique

Traitement 1° ligne (ASA)

Échec

Évaluation de l'échec

Optimisation

Échec

Changement de ligne (corticoïdes, combinaison)

Rectite réfractaire

2ème ligne

Prednisone Thiopurine

IFX

Chirurgie

Étiologie
spécifique

Observance

Tolérance

galénique

Arrêt

Divers

(patch, lavement..)

3 mois

Les points forts

- 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.
- Le traitement de première ligne est basé sur les dérivés salicylés par voie locale.
- 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.
- 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.
- 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.