

Pochites : prise en charge

Résumé

La colo-proctectomie totale avec anastomose iléo-anale (AIA) est le traitement chirurgical de référence de la recto-colite hémorragique. La pochite, inflammation non spécifique du réservoir, en est la complication la plus fréquente au long cours. Le diagnostic en est porté sur l'association de signes cliniques, endoscopiques et histologiques. Le Pouchitis Disease Activity Index (PDAI) est un score objectif et reproductible qui définit une pochite active lorsqu'il est > 7 et une rémission lorsqu'il est < 7 . Environ 15 % des patients atteints de pochite développent une pochite chronique. Le traitement de la pochite est pragmatique car peu d'essais contrôlés sont disponibles en raison du petit nombre de malades susceptibles d'entrer dans des essais. Les antibiotiques, en particulier le métronidazole et la ciprofloxacine, sont les traitements les plus utilisés. Les pochites chroniques récidivantes sont traitées par des associations d'antibiotiques. Les probiotiques à dose élevée sont efficaces dans la prévention de la récurrence des pochites réfractaires. C'est le seul traitement d'entretien dont l'efficacité ait été démontrée avec celle des immunosuppresseurs, également utilisés dans cette indication.

Introduction

La colo-proctectomie totale avec anastomose iléo-anale (AIA), décrite en 1978 [1], est actuellement le traitement chirurgical de choix de la rectocolite hémorragique réfractaire ou mal contrôlée par le traitement médical [2, 3]. Cette technique permet l'ablation

complète de la muqueuse inflammatoire du rectum et du colon tout en préservant l'anus naturel et la fonction sphinctérienne. Les résultats fonctionnels de l'AIA sont, chez la plupart des patients, de bonne qualité et la qualité de vie après cette intervention est satisfaisante [4]. La pochite, définie comme une inflammation non spécifique du réservoir iléal confectionné lors de l'AIA, est cependant une complication fréquente à distance de l'intervention [5]. L'incidence de cette complication est difficile à établir en raison de la variabilité des critères et des moyens diagnostiques utilisés dans les différentes études, et surtout de la grande inégalité des durées de suivi. Les taux d'incidence varient selon les études de 10 à 59 %. La première poussée de pochite survient chez la plupart des patients dans l'année qui suit le rétablissement de continuité, bien que certains malades n'aient leur première poussée que plus tard [6]. Dans une étude rétrospective avec un suivi moyen de 3 ans, l'incidence de la pochite (survenue d'au moins une poussée) était de 59 % mais elle variait avec la durée du suivi : 25 % chez les patients suivis 6 mois, 37 % chez ceux suivis une année et 50 % chez ceux suivis 3 ans. Dans le sous-groupe des patients qui avaient pu être suivis au-delà de 6 ans, l'incidence de la pochite atteignait 94 % [7].



A. CORTOT
(Lille)

De nombreuses hypothèses physiopathologiques ont été avancées pour expliquer la survenue de la pochite. Les plus fréquentes sont : la survenue d'une pullulation microbienne due à la stase fécale dans le réservoir ; des phénomènes d'ischémie du réservoir entraînant une ischémie de la muqueuse ; la résurgence de l'inflammation intestinale soit qu'il y ait eu confusion avec une maladie de Crohn ou qu'il s'agisse d'une rechute de RCH. La vérité est que sa physiopathologie reste obscure [8].

Diagnostic

Il est basé sur des critères cliniques, endoscopiques et histologiques.

Critères cliniques (Tableau I)

Les symptômes de la poussée sont dominés par l'augmentation de fréquence et l'impériosité des selles qui deviennent liquides, des rectorragies, des douleurs abdominales, des épreintes et du ténesme ainsi que dans les cas les plus sévères, des épisodes d'incontinence

TABLEAU I
SYMPTÔMES DE POCHITE

- Augmentation de la fréquence des selles qui deviennent liquides
- Impériosités, épreintes, ténesme
- Rectorragies
- Douleurs abdominales
- Accidents d'incontinence
- Fébricule
- Manifestations extradiigestives (arthralgies, aptose, érythème noueux, etc.)

et des signes généraux tels fatigue et fièvre [8]. Des manifestations extra intestinales identiques à celles observées au cours de la RCH peuvent également survenir : arthrite, spondylarthrite ankylosante, *pyoderma gangrenosum*, érythème noueux et uvéïte [9]. Dans quelques cas, ces manifestations extra digestives peuvent survenir au cours de la pochite alors qu'elles n'étaient pas survenues au cours de la RCH mais le plus souvent, les patients qui présentent de telles manifestations en avaient déjà eues au cours de leur colite.

Diagnostic endoscopique

L'endoscopie confirme le diagnostic sur l'aspect macroscopique : la pochite aiguë se caractérise par un érythème muqueux, de l'œdème, une muqueuse friable, pétéchiiale, granuleuse avec une diminution de la vascularisation, pleurant facilement au contact, et la présence d'exsudats muqueux, d'érosions et parfois d'ulcérations muqueuses superficielles [10, 11]. Ces signes endoscopiques sont identiques à ceux de la RCH. Cependant le diagnostic ne repose pas uniquement sur les critères macroscopiques mais aussi sur les données biopsiques.

Diagnostic histologique

Il existe à l'histologie une infiltration typique de la pochite polymorphe et riche en polynucléaires neutrophiles. Cette infiltration prédomine dans la lamina propria et comporte des abcès cryptiques et des ulcérations. Un score diagnostique histologique a été proposé basé sur l'intensité de l'infiltrat inflammatoire qui est bien corrélé avec la sévérité des signes cliniques et des signes endoscopiques inflammatoires [12]. En pratique clinique, des critères histologiques seuls, sans confrontation aux informations cliniques et endoscopiques, sont insuffisants au diagnostic de pochite aiguë. En effet, des prélèvements biopsiques systématiques de réservoir chez des malades avec AIA sans pochite, ont mis en évidence des anomalies histologiques dans une majorité de cas (87 %) : distorsion architecturale, atrophie villositaire, hyperplasie des cryptes, inflammation

chronique se traduisant par une infiltration de la *lamina propria* par des lymphocytes, plasmocytes, éosinophiles et histiocytes [12, 13]. De plus, ces anomalies sont inégalement réparties dans le réservoir, prédominantes dans les portions basses et postérieures de celui-ci [14]. Des foyers de dysplasie sont plus fréquemment retrouvés en cas d'atrophie villositaire sévère [15]. L'atrophie villositaire et l'hyperplasie des cryptes sont les témoins du phénomène d'«adaptation colique» de la muqueuse iléale du réservoir, en particulier à sa nouvelle fonction de stockage fécal en remplacement de sa fonction d'absorption.

La scintigraphie aux leucocytes marqués à l'Indium 111 a une sensibilité de 70 % et une spécificité de 82 % pour le diagnostic de pochite. Elle est utilisée dans certains cas, à la fois pour le diagnostic et l'évaluation de la ré-

ponse thérapeutique car l'activité scintigraphique et l'excrétion fécale de leucocytes marqués diminuent rapidement après traitement antibiotique [16].

Signes biologiques

Une augmentation de l'excrétion fécale de l'alpha-1-antitrypsine a été retrouvée chez les patients atteints de pochite aiguë, mais la sensibilité médiocre de ce test en limite l'utilité [17].

Scores d'activité

Pour pallier l'absence de critères diagnostiques standardisés, Sandborn et coll. ont développé un indice d'activité, le Pouchitis Disease Activity Index (PDAI) (Tableau II). Ce score comprend 18 points calculés à partir de 3 échelles séparées (comportant

TABLEAU II
ÉLÉMENTS DU POUCHITIS DISEASE ACTIVITY INDEX (PDAI)

PDAI	1. Fréquence des selles	
	Normale	0
	1-2 selles/j > normale	1
	3 ou plus selles/j > normale	2
	2. Rectorragies	
	Aucune ou rares	0
	Tous les jours	1
	3. Impériosités/douleurs abdominales	
	Aucune	0
	Occasionnelles	1
	Habituelles	2
	4. Fièvre (température > 37°8 C°)	
	Absente	0
	Présente	1
	5. Aspect endoscopique de la muqueuse	
	Œdémateuse	1
	Granuleuse	1
	Friable	1
	Perte du réseau vasculaire	1
	Exsudats muqueux	1
	Ulcérée	1
	6. Infiltrat inflammatoire polymorphe sur les biopsies	
	Faible	1
	Modéré + abcès cryptiques	2
	Sévère + abcès cryptiques	3
	Ulcérations à faible grossissement	
	< 25 %	1
	25 % - 50 %	2
	> 50%	3

chacune 6 points) évaluant les symptômes cliniques, les données endoscopiques et les données histologiques. Ce score est objectif et reproductible [18]. Le diagnostic de pochite active est défini par un PDAI > 7 et une pochite en rémission par un score < 7. L'activité de la pochite est classée en rémission, poussée moyenne à modérée (augmentation du nombre de selles, impériosité, rares accidents d'incontinence), ou poussée sévère (déshydratation, accidents d'incontinence fréquents). L'intérêt du PDAI dans les études épidémiologiques, physiopathologiques ou cliniques aussi bien que dans la pratique clinique, a bien été démontré dans l'étude de Shen *et al.* [19]. Dans cette étude, 25 % des patients qui avaient des signes cliniques compatibles avec une poussée de pochite n'atteignaient pas un score de PDAI suffisant pour retenir ce diagnostic et *a contrario* 36 % des patients avec des symptômes cliniques modestes avaient au contraire un PDAI > 7 en raison d'anomalies endoscopiques et histologiques significatives.

La pochite peut aussi se définir en fonction de la durée des symptômes : aiguë (symptômes < 4 semaines) ou chronique (symptômes > 4 semaines). On peut également définir la pochite sur d'autres critères : poussées peu fréquentes (une poussée unique ou deux épisodes de pochite), récurrente (plus de trois poussées), formes chroniques actives ou continues (formes nécessitant un traitement d'entretien ou résistantes au traitement habituel). Environ 15 % des patients atteints de pochite ont ces formes chroniques actives ou continues dont certaines aboutissent à l'excision chirurgicale du réservoir ou à la dérivation de la poche par une stomie.

Diagnostic différentiel

Avant de commencer le traitement, il est utile d'exclure les autres causes de dysfonctionnement du réservoir ou d'inflammation de celui-ci. Une sténose de l'anastomose entraînant une rétention fécale ou des signes mécaniques obstructifs sont des complications fréquentes de l'AIA. L'augmen-

tation du nombre d'évacuations entraîne une défécation douloureuse et une évacuation incomplète du réservoir, facilitant la survenue de pochite. Le diagnostic de sténose est fait par opacification du réservoir et le traitement consiste souvent en une dilatation soit au doigt, soit au ballonnet. Une diarrhée infectieuse à *Shigella*, *Escherichia coli*, *Salmonella*, *Clostridium difficile* dont le diagnostic est fait sur les coprocultures, peut simuler une poussée de pochite. Une pochite à CMV doit être distinguée d'une pochite chronique réfractaire : deux cas ont été rapportés où le diagnostic a été fait par immunofluorescence à CMV sur des biopsies du réservoir, après échec d'un traitement antibiotique pour ce qui avait été considéré comme une poussée de pochite classique. Il est particulièrement important d'écarter ce diagnostic avant de démarrer un traitement immunosuppresseur au long cours chez un patient atteint de pochite chronique réfractaire [20].

La « cuffite » peut simuler une poussée de pochite. Il s'agit de l'inflammation de la bande de muqueuse rectale (cuff, en anglais) laissée en place après anastomose réalisée à la pince mécanique entre la partie inférieure du réservoir et le sommet du canal anal. Cette « cuffite » est liée à la poursuite ou à la reprise de l'inflammation sur le lambeau de muqueuse rectale laissé en place à la suite de la suture à la pince mécanique et non pas à une pochite proprement dite qui concerne le réservoir situé au-dessus. Cette inflammation est modérée mais peut entraîner des symptômes anaux telle une irritation péri anale et des troubles de fonctionnement du réservoir. Le diagnostic est porté sur les symptômes cliniques, l'aspect inflammatoire de la bande de muqueuse rectale à l'endoscopie et sur les biopsies qui comportent une inflammation aiguë histologique [21]. Cette « cuffite » est facilement contrôlée par des traitements anti-inflammatoires locaux, par suppositoires de mésalazine ou de corticoïdes ou des applications de gel de xylocaïne.

La survenue de fistule ou d'abcès anaux doit faire soulever l'hypothèse d'une maladie de Crohn ignorée. Ce

diagnostic repose sur une relecture anatomo-pathologique de la pièce de colectomie et sur la réalisation de nouvelles biopsies du réservoir. On sait que dans les séries d'AIA, 5 % des patients opérés avec le diagnostic de RCH sont en fait des maladies de Crohn.

Une malabsorption des sels biliaires, des troubles fonctionnels intestinaux (réalisant le syndrome du « réservoir irritable »), un sepsis pelvien chronique post-opératoire, peuvent aussi entraîner des symptômes évoquant le diagnostic de pochite.

Traitement médical

Il reste empirique en raison du petit nombre d'essais contrôlés prospectifs contre placebo ou d'essais comparant des traitements supposés actifs. Le petit nombre d'essais contrôlés peut s'expliquer par le nombre limité de patients et par la difficulté ou l'absence de standardisation des critères diagnostiques de pochite et l'absence de classification des pochites en fonction de leur activité [22].

Antibiotiques

Le traitement antibiotique a été introduit en raison du rôle supposé joué par la stase fécale et la pullulation microbienne dans la physiopathologie des pochites aiguës. Faute d'essais contrôlés prospectifs randomisés, le traitement antibiotique est devenu le traitement de première ligne de la pochite aiguë. Le métronidazole est le plus largement utilisé, la plupart des patients répondant rapidement à 1 g-1,5 g/j, à tel point qu'une réponse rapide à ce traitement constitue pour certains un test diagnostique de pochite aiguë [23-25]. Cet antibiotique joue sur plusieurs paramètres impliqués dans l'inflammation du réservoir : il diminue le nombre de bactéries de la famille des *Bactéroïdes* dans le réservoir [26] ; il est capable de restaurer la présence d'acide gras à chaîne courte dans la lumière du réservoir [27] ; il réduit l'atrophie villositaire de la muqueuse intestinale du réservoir ; par le biais d'une réduction du renouvellement cellulaire muqueux, il diminue

l'hyperplasie des cellules cryptiques intestinales des villosités ; il atténue l'infiltration leucocytaire de la muqueuse intestinale comme cela a été objectivé par des scintigraphies aux leucocytes marqués à l'Indium 111 à la fois par une réduction de la fixation et de l'excrétion fécale des leucocytes marqués [16]. Il est possible que le métronidazole agisse également par le biais d'un effet immunostimulant ou d'un effet anti-radicaux libres potentiellement capables d'induire des lésions muqueuses [5].

Le seul essai prospectif en double aveugle randomisé contre placebo a été fait en 1993 par Madden *et coll.* [28]. Le bras traitement comprenait métronidazole *per os* 400 mg \times 3/j chez 13 malades atteints de pochite chronique persistante définie par la présence de symptômes soit persistants soit récurrents comprenant au moins 6 évacuations / j ou des selles sanglantes, et s'accompagnant de signes endoscopiques et histologiques d'inflammation muqueuse active. Les patients étaient sous métronidazole ou placebo pendant 2 semaines suivies d'une semaine de wash out à l'issue de laquelle ils recevaient suivant un schéma en cross over un second traitement qui était du métronidazole ou du placebo. Le métronidazole réduisait le nombre de selles de 3/j (médiane) chez les 12 malades alors que le placebo restait sans effet et ce alors même qu'il n'y avait pas d'amélioration endoscopique et histologique de l'inflammation. La moitié des patients ressentaient des effets secondaires du métronidazole : nausées, vomissements, inconfort abdominal, maux de tête, éruption cutanée et goût métallique dans la bouche.

Tous ces effets auxquels viennent s'ajouter le risque de neuropathie périphérique et l'effet antabuse au cours de l'ingestion de boissons alcoolisées, limitent l'utilisation au long cours du métronidazole. Pour essayer de réduire les effets secondaires du métronidazole par voie orale, des essais ont été faits avec la forme lavement. Dans une étude ouverte, Nygaard *et coll.* ont administré un lavement de 40 mg de métronidazole une à quatre fois par jour chez 11 malades atteints de pochite

aiguë, 7 porteurs d'une poche de Kock (iléostomie continentale) et 4 avec AIA sans pochite. Une amélioration clinique était obtenue en 2 à 3 jours en cas de pochite, en faisant l'économie des effets secondaires habituels du métronidazole *per os*. Alors qu'il n'y avait pratiquement pas de métronidazole détectable dans le sang circulant, le traitement local induisait une diminution de la concentration des bactéries anaérobies dans le réservoir ainsi qu'une diminution des acides gras à chaîne courte [29].

De nombreux essais non contrôlés ont été rapportés avec des antibiotiques à large spectre chez des patients qui répondaient de manière incomplète ou qui ne répondaient pas du tout au métronidazole ou qui avaient des effets secondaires contre indiquant la poursuite de ce traitement. Les antibiotiques utilisés ont été l'amoxicilline associée à l'acide clavulanique, la tétracycline, la clarithromycine et la ciprofloxacine. Un essai contrôlé prospectif a comparé l'efficacité et la tolérance de la ciprofloxacine (n = 7, 500 mg \times 2/j) et du métronidazole (n = 9, 20 mg/kg/j) pendant deux semaines dans le traitement des pochites aiguës. Les deux antibiotiques amélioraient le PDAI global ce qui se traduisait par une amélioration des symptômes et des signes inflammatoires endoscopiques et histologiques. La ciprofloxacine induisait cependant une diminution plus importante du PDAI global, des symptômes, et des anomalies endoscopiques. Elle était surtout mieux tolérée que le métronidazole : 33 % d'effets secondaires avec ce dernier contre aucun dans le groupe ciprofloxacine. L'efficacité supérieure de la ciprofloxacine pourrait être due à un spectre anti-bactérien plus large ou différent de celui du métronidazole. On peut donc recommander de commencer le traitement d'une pochite aiguë plutôt par la ciprofloxacine que par le métronidazole [30].

La vraie difficulté thérapeutique de la pochite n'est pas le traitement de la pochite aiguë mais bien celui des pochites chroniques réfractaires, chroniques actives qui est particulièrement difficile. La stratégie chez ces patients

est pragmatique et n'est pas standardisée.

Chez les patients qui ne répondent pas au traitement antibiotique habituel par ciprofloxacine ou métronidazole, les possibilités sont : 1) prolonger le traitement antibiotique ; 2) mettre en route un traitement d'entretien avec l'antibiotique efficace à la dose la plus faible possible ; 3) faire des cures d'antibiotiques répétées de 1 à 2 semaines, à intervalles réguliers ; 4) utiliser des associations d'antibiotiques.

Une étude pilote a testé l'efficacité de l'association de rifaximine 2 g/j (antibiotique à large spectre non absorbable) à 1 g/j de ciprofloxacine pendant 15 jours chez 18 patients atteints de pochite chronique active résistante à un traitement standard par métronidazole ou ciprofloxacine ou amoxicilline-acide clavulanique pendant 4 semaines. Sur 18 patients traités, 16 (88,8 %) ont présenté soit une amélioration (n = 10) soit même une rémission (n = 6). Le PDAI moyen avant et après traitement était respectivement de 11 et 4 (p < 0,002). L'étude bactériologique des selles a révélé une diminution du nombre total des bactéries anaérobies et aérobies, des entérocoques, des lactobacilles, des bifidobactéries et des bactéroïdes après traitement [31]. Une des solutions pourrait donc être au cours des pochites réfractaires, des traitements par association d'antibiotiques avec des agents ayant une activité antibactérienne large contre des gram (+) et des gram (-) ainsi que contre les germes anaérobies et aérobies.

Le traitement par une association de métronidazole 800 mg à 1 g/j et de ciprofloxacine 1 g/j a été testé chez 44 patients pendant 28 jours. Ces patients avaient une pochite réfractaire, définie comme au moins deux épisodes de pochite aiguë dans l'année précédente ou des symptômes persistants nécessitant la prise continue d'antibiotiques avec un PDAI > 7 au moment de l'inclusion. La qualité de vie était évaluée par l'Inflammatory Bowel Disease Questionnaire (IBDQ). Trente-six patients (82 %) ont été mis en rémission, le score moyen du PDAI diminuant de 12 à 3 après traitement (p < 0,001). Le score de qualité de vie

était corrélé à l'activité de la maladie et passait de 96,5 au début à 175 à la fin du traitement. Chez les 8 patients qui n'avaient pas été mis en rémission, une amélioration du PDAI survenait, passant de 14,5 à 9,5 ainsi que de la qualité de vie dont le score passait de 96 à 127. Cette association est donc efficace chez certains patients atteints de pochite réfractaire [32].

Autres traitements

Si les antibiotiques sont inefficaces, on peut utiliser les corticoïdes. Des cas cliniques isolés d'une efficacité des corticoïdes classiques soit par voie orale soit par voie locale, ont été publiés. Le budésonide, corticoïde à métabolisation hépatique rapide ayant peu d'effets systémiques, a été testé chez ces patients [33]. Dans un essai contrôlé de 6 semaines, en double aveugle, l'efficacité de lavements de budésonide (2 mg pour 100 ml donnés le soir) a été comparée à celle d'un traitement par métronidazole 500 mg \times 2 par voie orale [34]. Les lavements de budésonide avaient une efficacité clinique et endoscopique comparable à celle du traitement par métronidazole (avec une diminution du PDAI $>$ 3 dans les deux groupes), mais une meilleure tolérance : 25 % d'effets secondaires contre 57 %. Les lavements de budésonide représentent donc une alternative valable en cas de pochite aiguë. Des études non contrôlées ont également rapporté une efficacité de la mésalamine en traitement local par suppositoire ou lavement [35].

En ce qui concerne les immunosuppresseurs, les données sont rares : des lavements de ciclosporine ont été rapportés comme efficaces dans une étude pilote chez des malades atteints de pochite chronique [36] et des publications éparses ont fait état de l'efficacité de l'azathioprine. En raison d'une concentration fécale basse d'acides gras à chaîne courte chez les malades atteints de pochite [37, 38], l'hypothèse d'une efficacité de traitements locaux par lavements d'acides gras à chaînes courtes, de butyrate ou de glutamine a été testée. Les premiers essais obtenus à partir d'essais ouverts, étaient plutôt décevants [39, 40]. Un essai en double aveugle, prospectif a

comparé un traitement par suppositoires de glutamine et de butyrate pendant trois semaines chez 19 patients atteints de pochite chronique avec des symptômes récurrents. Le critère principal d'évaluation était la rémission clinique. Le pourcentage de rechute chez les patients recevant des suppositoires à la glutamine était de 40 % et celui dans le groupe des patients recevant des suppositoires au butyrate était de 60 %. Dans la mesure où il n'y avait pas de placebo, deux conclusions peuvent être tirées de cet essai : soit échec des deux traitements, soit efficacité comparable des deux sortes de suppositoires [41]. Il n'y a en tous cas pas suffisamment de données pour recommander une thérapeutique de ce type dans le traitement des pochites chroniques.

Les sels de bismuth, qui sont largement utilisés dans le traitement de la diarrhée des voyageurs en raison de leur effet antimicrobien et anti-diarhéique, ont également été testés dans cette indication. Une étude ouverte avec un traitement par citrate de bismuth pendant 45 jours en lavement, a permis d'obtenir 83 % de rémission chez des patients atteints de pochite chronique résistante au traitement avec une diminution du PDAI de 12 à 6. L'essai a été suivi d'un traitement d'entretien pendant un an, par un lavement le soir au coucher tous les trois jours. Ce traitement a permis de maintenir en rémission 60 % des patients qui avaient été initialement mis en rémission par le traitement d'attaque [42]. Malheureusement, ces bons résultats n'ont pas été confirmés par un autre essai en double aveugle, randomisé, chez des patients ayant la même indication, dans lequel il n'a pas été trouvé de différence entre le groupe placebo et celui recevant du bismuth [43]. Enfin un troisième essai ouvert n'a pas permis de démontrer de bénéfice avec un traitement de 4 semaines de sous salicylate de bismuth par voie orale chez des patients atteints de pochite résistante aux antibiotiques [44].

L'allopurinol, inhibiteur de la xanthine oxydase ayant un effet d'épargne des radicaux libres, a été testé en traitement préventif postopératoire à la dose de 100 mg \times 2/j. Cet essai suédois,

multicentrique contrôlé contre placebo n'a pas permis de mettre en évidence d'effet prophylactique contre une première poussée [45].

Probiotiques

Le terme probiotique a été introduit pour la première fois en 1965. Il s'agit d'organismes vivants qui, à condition d'être ingérés à une concentration suffisante, exercent un effet bénéfique sur la santé en plus de celui normalement apporté par une alimentation habituelle [46, 47]. Les bactéries ayant une activité probiotique les plus fréquemment citées ou utilisées sont les lactobacilles, les bifidobactéries et les streptococcus. Certaines colonies d'*Escherichia coli* non pathogènes et certains organismes non bactériens tels les *Saccharomyces boulardii* ont également été utilisés. L'activité probiotique globale est la résultante de plusieurs effets biologiques des bactéries utilisées : activité antagoniste contre les bactéries pathogènes soit par inhibition de leur adhésion ou de leur translocation ; induction de la production de substances antibactériennes telles des peptides antimicrobiens et des peroxydes hydrogénés ; stimulation de la défense de la muqueuse par augmentation de la production d'IgA sécrétoire ; inhibition de la production de cytokines pro-inflammatoires et à l'opposé, augmentation de la production de cytokines anti-inflammatoires ; stimulation de la production d'acides gras à chaînes courtes et de vitamines.

En raison de l'accumulation de preuves d'un rôle important de la flore intestinale bactérienne dans la physiopathologie des MICI, les probiotiques sont devenus des candidats naturels à la prise en charge thérapeutique des MICI [48]. En vérité, c'est dans le seul traitement des pochites chroniques que l'effet probiotique a été montré de manière convaincante et il s'agit de leur seule indication bien documentée. Le groupe italien de Gionchetti *et coll.* a utilisé une préparation de probiotiques oraux, nommée VSL#3, caractérisée par une concentration élevée de bactéries et la présence d'un cocktail de 8 espèces bactériennes différentes ayant un potentiel synergétique entre elles.

Les gélules de VSL#3 contiennent 900 milliards de cellules/sachet de 3 g contenant des bactéries lyophilisées issues de trois colonies de lactobacilles (*L.casei*, *L.plantarum*, *L.acidophilus*, *L.delbrueckii* spp. *Bulgaricus*), trois colonies de bifidobactéries (*B.longum*, *B.breve*, *B.infantis*) et une colonie de *Streptococcus salivarius* spp. *thermophilus*. Des résultats préliminaires avaient montré un intérêt du VSL#3 dans le traitement d'entretien de la RCH [49] et dans la prévention de la rechute post-opératoire de la maladie de Crohn [50]. Chez des malades traités par VSL#3 pour pochite, ce probiotique induit une augmentation de la concentration tissulaire d'IL10 (cytokine anti-inflammatoire) et au contraire une diminution de la concentration d'IL1 et de TNF alpha (cytokines inflammatoires). Il a également une action anti-inflammatoire en diminuant la concentration de monoxyde d'azote (NO) et des métalloprotéinases qui jouent un rôle dans l'induction de la production de TNF alpha [51].

Un essai prospectif en double aveugle, comparant l'efficacité du VSL#3 contre placebo dans le traitement d'entretien de pochites chroniques à rechute, a donc été réalisé. Quarante patients, mis en rémission pour une pochite en poussée par un traitement antibiotique associant rifaximine 2 g/j et ciprofloxacine 1 g/j, ont été inclus dans l'étude. Ils recevaient, tirés au sort, soit VSL#3, 6 g/j (1 800 milliards de bactéries/j) ou un placebo identique et ce pendant 9 mois. La rechute était définie par une augmentation d'au moins deux points de la portion clinique du PDAI et devait être confirmée par endoscopie et les biopsies. Les 20 patients qui recevaient le placebo ont tous rechuté. Au contraire 17 des 20 patients qui recevaient le traitement par VSL#3 (85 %) étaient encore en rémission à la fin de l'étude à 9 mois. Lorsque le traitement a été arrêté chez les 17 patients en rémission, tous ont rechuté 4 mois après son arrêt [52].

Cette étude italienne a été confirmée par une étude multicentrique dans laquelle une dose unique de VSL#3 était administrée en traitement d'entretien pendant un an à des patients mis en rémission pour poussée de

pochite par antibiothérapie (800 mg de métronidazole et 1 g de ciprofloxacine pendant un mois). Vingt patients ont reçu 6 g de VSL#3/j et 16 du placebo pendant un an avec des évaluations régulières, cliniques, endoscopiques et histologiques sur biopsies 2 et 12 mois après tirage au sort. La qualité de vie était évaluée par l'IBDQ. Cette étude a confirmé le résultat de l'étude italienne puisque chez les patients qui recevaient le VSL#3, 85 % étaient en rémission à un an contre 10 % seulement dans le groupe placebo. Le niveau de qualité de vie était bien supérieur dans le groupe recevant des probiotiques par rapport à ce qu'il était dans le groupe recevant du placebo. Il y avait quelques différences avec l'étude italienne mais le résultat était le même : 1) le traitement de mise en rémission de la pochite comprenait une association de métronidazole et de ciprofloxacine plutôt qu'une association de rifaximine et de ciprofloxacine dans l'étude italienne ; 2) le VSL#3 était donné à la dose unique de 6 g/j au lieu de 3 g \times 2/j dans l'étude italienne ; l'étude multicentrique était plus longue (12 mois au lieu de 9) et comprenait en plus une étude objective de la qualité de vie [53].

La prévention primaire de pochite dans l'année qui suivait la réalisation de l'AIA pour RCH a été évaluée au cours d'une étude randomisée, en double aveugle contrôlée contre placebo [54]. Quarante patients consécutifs étaient tirés au sort une semaine après la fermeture de l'iléostomie de protection, soit dans un groupe recevant VSL#3, 3 g/j ou dans un groupe recevant un placebo identique et ce pendant un an. L'évaluation était comme les études précédentes, clinique, endoscopique et histologique mais cette fois plus rapprochée à 1, 3, 6, 9 et 12 mois et la rechute était définie sur les modifications du PDAI. Cette étude comprenait également une évaluation de la qualité de vie par le IBDQ. Le groupe des patients recevant du VSL#3 avait un taux de pochite aiguë inférieur à celui du groupe placebo : 10 % contre 40 % sous placebo et avait une meilleure qualité de vie. Une prévention de la pochite pourrait donc être obtenue avec ce probiotique chez des patients

qui viennent d'être opérés d'une RCH par colo-proctectomie totale avec AIA.

Conclusions

Il est important de confirmer le diagnostic de pochite, non seulement sur des critères cliniques mais également endoscopiques et histologiques et d'écarter les autres causes d'inflammation ou de dysfonctionnement du réservoir avant de traiter les patients. Le traitement de première ligne consiste en une antibiothérapie par métronidazole 250 mg \times 3/j ou ciprofloxacine 500 mg \times 2/j pendant au moins deux semaines. Ce traitement induit chez la plupart des malades une rémission rapide des symptômes. Si le traitement d'attaque est efficace, on peut prolonger le traitement antibiotique en fonction de la tolérance, par exemple pendant 4 à 6 semaines et arrêter l'antibiothérapie ensuite. Du fait des résultats très encourageants avec les probiotiques, un traitement d'entretien par doses élevées de VSL#3 devrait être institué, mais ce probiotique n'est pas disponible en France.

Le vrai problème thérapeutique est en fait celui des pochites réfractaires qui doivent être traitées avec d'autres antibiotiques, des associations d'antibiotiques ou traitées plus longtemps avec des antibiotiques uniques. L'indication d'un traitement d'entretien par VSL#3 à fortes doses est encore plus impérative dans ce groupe de patients chez lesquels il existe des données suffisamment solides pour la prévention des rechutes. En cas d'échec du traitement par antibiothérapie, on doit envisager les traitements classiques de MICI tels des corticoïdes topiques sous forme de lavement ou de mousse, des immunosuppresseurs ou des lavements de bismuth. En dernier recours, l'excision du réservoir avec iléostomie définitive reste le dernier recours chez des malades dont la qualité de vie est ruinée par des poussées répétées de pochites, réfractaires à tous ces traitements.

Une surveillance endoscopique et histologique est recommandée chez les patients porteurs d'une anastomose iléo-anale en cas de pochite chronique

et en cas surtout de persistance d'une zone transitionnelle (cuff) à la recherche de signes de dysplasie. On sait en effet que les patients présentant des pochites chroniques à répétition développent plus volontiers des dysplasies sur leur réservoir ou sur la zone transitionnelle lorsqu'elle a été laissée en place.

RÉFÉRENCES

1. Parks AG, Nicholls RJ. Proctocolectomy without ileostomy for ulcerative colitis. *BMJ* 1978 ; 2 : 85-8.
2. Pemberton JH, Kelly KA, Beart RW Jr, Dozois RR, Wolff BG, Ilstrup DM. Ileal pouch-anal anastomosis for chronic ulcerative colitis. Long-term results. *Ann Surg* 1987 ; 206 : 504-13.
3. Nicholls RJ, Moskowitz RL, Shepherd NA. Restorative proctocolectomy with ileal reservoir. *Br J Surg* 1985 ; 72 : S76-9.
4. Muir AJ, Edwards LJ, Sanders LL, Bollinger RR, Koruda MJ, Bachwich DR *et al.* A prospective evaluation of health related Quality of Life after Ileal Pouch Anal Anastomosis for Ulcerative Colitis. *Am J Gastroenterol* 2001 ; 96 : 1480-5.
5. Shepherd NA, Hulten L, Tytgat GNJ, Nicholls RJ, Nasmyth DG, Hill MJ *et al.* Workshop: pouchitis. *Int J Colorectal Dis* 1989 ; 4 : 205-29.
6. Stahlberg D, Gullberg K, Liljeqvist L, Hellers G, Lofberg R. Pouchitis following pelvic pouch operation for ulcerative colitis. Incidence, cumulative risk and risk factors. *Dis Colon Rectum* 1996 ; 39 : 1012-8.
7. Simchuk EJ, Thirlby RC. Risk factors and true incidence of pouchitis in patients after ileal pouch-anal anastomosis. *World J Surg* 2000 ; 24 : 851-6.
8. Sandborn WJ. Pouchitis following ileal pouch-anal anastomosis: definition, pathogenesis and treatment. *Gastroenterology* 1994 ; 107 : 1856-60.
9. Lohmuller JL, Pemberton JH, Dozois RR, Ilstrup D, Van Heerden J. Pouchitis and extraintestinal manifestations of inflammatory bowel disease after ileal pouch-anal anastomosis. *Ann Surg* 1990 ; 211 : 622-7.
10. Madden MV, Farthing MJ, Nicholls RJ. Inflammation in the ileal reservoir: Pouchitis. *Gut* 1990 ; 31 : 247-9.
11. Di Febo G, Miglioli M, Lauri A, Biasco G, Paganelli GM, Poggioli G. Endoscopic assessment of acute inflammation of the reservoir after restorative proctocolectomy with ileoanal reservoir. *Gastrointest Endosc* 1990 ; 36 : 6-9.
12. Moskowitz RL, Shepherd NA, Nicholls RJ. An assessment of inflammation in the reservoir after restorative proctocolectomy with ileoanal ileal reservoir. *Int J Colorectal Dis* 1986 ; 1 : 167-74.
13. Shepherd NA, Jass JR, Duval I, Moskowitz RL, Nicholls RJ, Morson BC. Restorative proctocolectomy with ileal reservoir: pathological and histochemical study of mucosal biopsy. *J Clin Pathol* 1987, 40 : 601-7.
14. Shepherd NA, Healey CJ, Warren BF, Richman PI, Thomson WH, Wilkinson SP. Distribution of mucosal pathology and an assessment of colonic phenotypic change in the pelvic ileal reservoir. *Gut* 1993 ; 34 : 101-5.
15. Gullberg K, Stahlberg D, Liljeqvist L, Tribukait B, Reinholdt FP, Ver B *et al.* Neoplastic transformation of the pelvic pouch mucosa in patients with ulcerative colitis. *Gastroenterology* 1997 ; 112 : 1487-92.
16. Kmiot WA, Hesslewood SR, Smith N, Thompson H, Harding LK, Keighley MR. Evaluation of the inflammatory infiltrate in pouchitis with ¹¹¹In-labelled granulocytes. *Gastroenterology* 1993 ; 104 : 981-8.
17. Boerr LA, Sambuelli AM, Sugai E, Graziano A, Valero J, Kogan Z *et al.* Faecal alpha₁ antitrypsin concentration in the diagnosis and management of patients with pouchitis. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 1995 ; 7 : 129-33.
18. Sandborn WJ, Tremaine WJ, Batts KP, Pemberton JH, Phillips SF. Pouchitis after ileal pouch-anal anastomosis: A pouchitis disease activity index. *Mayo Clinic Proc* 1994 ; 69 : 409-15.
19. Shen B, Achkar JP, Lashner BA, Ormsby AH, Remzi FH, Bevins CL *et al.* Endoscopic and histologic evaluations together with symptoms assessment are required to diagnose pouchitis. *Gastroenterology* 2001 ; 121 : 261-7.
20. Munoz-Juarez M, Pemberton JH, Sandborn WJ, Tremaine WJ, Dozois RR. Misdiagnosis of specific cytomegalovirus infection of the ileoanal pouch as refractory idiopathic chronic pouchitis: report of two cases. *Dis Colon Rectum* 1999 ; 42 : 117-20.
21. Thompson-Fawcett MW, Mortensen NJ, Warren BF. "Cuffitis" and inflammatory changes in the columnar cuff, anal transitional zone and ileal reservoir after stapled pouch-anal anastomosis. *Dis Colon Rectum* 1999 ; 42 : 348-55.
22. Sandborn WJ, Mc Leod, Jewell DP. Medical therapy for induction and maintenance of remission in pouchitis. A systematic review. *Inflamm Bowel Dis* 1999 ; 5 : 33-9.
23. Hurst RD, Molinari M, Chung P, Rubin M, Michelassi F. Prospective study of the incidence, timing and treatment of pouchitis in 104 consecutive patients after restorative proctocolectomy. *Arch Surg* 1996 ; 131 : 497-502.
24. Sagar PM, Pemberton JH. Ileo-anal pouch function and dysfunction. *Dig Dis Sci* 1997 ; 15 : 172-88.
25. Keighley MRB. Review article: the management of pouchitis. *Aliment Pharmacol Ther* 1996 ; 10 : 449-57.
26. Kmiot WA, Youngs D, Tudor R, Thompson H, Keighley MR. Mucosal morphology, cell proliferation and faecal bacteriology in acute pouchitis. *Br J Surg* 1993 ; 80 : 1445-9.
27. Sagar PM, Taylor BA, Godwin P *et al.* Acute pouchitis and deficiencies of fuel. *Dis Colon Rectum* 1995 ; 38 : 488-93.
28. Madden M, McIntyre A, and Nicholls RJ. Double-blind cross-over trial of metronidazole versus placebo in chronic unremitting pouchitis. *Dig Dis Sci* 1994 ; 39 : 1193-6.
29. Nygaard K, Bergan T, Bjornekleit A, Hoverstadt T, Lassen J, Aase S. Topical metronidazole treatment in pouchitis. *Scand J Gastroenterol* 1994 ; 29 : 462-7.
30. Shen B, Achkar JP, Lashner BA, Ormsby AH, Remzi FH, Brzezinski A *et al.* A randomized clinical trial of ciprofloxacin and metronidazole to treat acute pouchitis. *Inflamm Bowel Dis* 2001 ; 7 : 301-5.
31. Gionchetti P, Rizzello F, Venturi A, Ugolini F, Rossi M, Brigidi P. Antibiotic combination therapy in patients with chronic, treatment-resistant pouchitis. *Aliment Pharmacol Ther* 1999 ; 13 : 713-8.
32. Mimura T, Rizzello F, Helwig U, Poggioli G, Schreiber, S Talbot IC *et al.* Four week open-label trial of me-

- tronidazole and ciprofloxacin for the treatment of recurrent or refractory pouchitis. *Aliment Pharmacol Ther* 2002 ; 16 : 909-17.
33. Hanauer SB, Robinson M, Pruitt R, Lazenby AJ, Persson T, Nilsson LG *et al*. Budesonide enema for the treatment of active, distal ulcerative colitis and proctitis : a dose-ranging study. U.S. Budesonide Enema Study Group. *Gastroenterology* 1998 ; 115 : 525-32.
 34. Sambuelli A, Boerr L, Negreira S, Gil A, Camartino G, Huernos S. Budesonide enema in pouchitis. A double-blind, double-dummy, controlled trial. *Aliment Pharmacol Ther* 2002 ; 16 : 27-34.
 35. Miglioli M, Barbara L, Di Febo G, Gozzetti G, Lauri A, Paganelli GM *et al*. Topical administration of 5-aminosalicylic acid: a therapeutic proposal for the treatment of pouchitis. *N Engl J Med* 1989 ; 320 : 257.
 36. Winter TA, Dalton HR, Merrett MN, Campbell A, Jewell DP. Cyclosporine A retention enemas in refractory distal ulcerative colitis and pouchitis. *Scand J Gastroenterology* 1993 ; 28 : 701-4.
 37. Clausen MR, Tvede M, Mortensen PB. Short chain fatty acids in pouch contents with and without pouchitis after ileal pouch-anal anastomosis. *Gastroenterology* 1992 ; 103 : 1144-9.
 38. Sandborn WJ, Tremaine WJ, Batts KP, Pemberton JH, Rossi SS, Hofmann AF *et al*. Faecal bile acids, short-chain fatty acids and bacteria after ileal pouch-anal anastomosis do not differ in patients with pouchitis. *Dig Dis Sci* 1995 ; 40 : 1474-83.
 39. De Silva HJ, Ireland A, Kettlewell M, Mortensen N, Jewell DP. Short-chain fatty acids irrigation in severe pouchitis. *N Engl J Med* 1989 ; 321 : 416-7.
 40. Tremaine WJ, Sandborn WJ, Phillips SF. Short-chain fatty acid (SCFA) enema therapy for treatment-resistant pouchitis following ileal pouch-anal anastomosis (IPAA) for ulcerative colitis (Abstract). *Gastroenterology* 1999 ; 106 : A784.
 41. Wischmeyer P, Pemberton JH, Phillips SF. Chronic pouchitis after ileal pouch-anal anastomosis: responses to butyrate and glutamine suppositories in a pilot study. *Mayo Clin Proc* 1993 ; 68 : 978-81.
 42. Gionchetti P, Rizzello F, Venturi A, Ferretti M, Brignola C, Peruzzo *et al*. Long-term efficacy of bismuth carbomer enemas in patients with treatment-resistant chronic pouchitis. *Aliment Pharmacol Ther* 1997 ; 11 : 673-8.
 43. Tremaine WJ, Sandborn WJ, Wolff BG, Carpenter HA, Zinmeister AR, Metzger PP. Bismuth carbomer foam enemas for active chronic pouchitis. A randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Aliment Pharmacol Ther* 1997 ; 11 : 1041-6.
 44. Tremaine WJ, Sandborn WJ, Kenan ML. Bismuth subsalicylate tablets for chronic antibiotic-resistant pouchitis (Abstract). *Gastroenterology* 1998 ; 114 : A1101.
 45. Joelsson M, Andersson M, Bark T, Gullberg K, Hallgren T, Jiborn H *et al*. Allopurinol as prophylaxis against pouchitis following ileal pouch-anal anastomosis for ulcerative colitis. A randomised placebo-controlled double-blind study. *Sc J Gastroenterol* 2001 ; 36 : 1179-84.
 46. Lilly DM, Stillwell RH. Probiotics: growth promoting factors produced by microorganisms. *Science* 1965 ; 47 : 747-8.
 47. Schaafsma G. State of the art concerning probiotic strains in milk products. *IDF Nutr News* 1996 ; 5 : 23-4.
 48. Campieri M, Gionchetti P. Probiotics in inflammatory bowel disease: new insight to pathogenesis or a possible therapeutic alternative? *Gastroenterology* 1999 ; 116 : 1246-9.
 49. Venturi A, Gionchetti P, Rizzello F, Johanson R, Zucconi E, Brigidi P *et al*. Impact on the faecal flora composition of a new probiotic preparation. Preliminary data on maintenance treatment of patients with ulcerative colitis intolerant or allergic to 5-aminosalicylic acid. *Aliment Pharmacol Ther* 1999 ; 13 : 1103-8.
 50. Campieri M, Rizzello F, Venturi A, Gionchetti P, Rizzello F, Poggioli G *et al*. Combination of antibiotic and probiotic treatment is efficacious in prophylaxis of post-operative recurrence of Crohn's disease: a randomised controlled study vs mesalamine (Abstract). *Gastroenterology* 2000 ; 118 : A4179.
 51. Ulisse S, Gionchetti P, D'Alò S, Russo FP, Pesce I, Ricci G *et al*. Expression of cytokines, inducible nitric oxide synthase and matrix metalloproteinases in pouchitis: effects of probiotic treatment. *Am J Gastroenterol* 2001 ; 96 : 2691-9.
 52. Gionchetti P, Rizzello F, Venturi A, Brigidi P, Matteuzzi D, Bazzocchi G *et al*. Oral bacteriotherapy as maintenance treatment in patients with chronic pouchitis: a double-blind, placebo-controlled trial. *Gastroenterology* 2000 ; 119 : 305-9.
 53. Mimura T, Rizzello F, Helwig U, Poggioli G, Schreiber S, Talbot IC *et al*. Once daily dose probiotic therapy (VSL 3) for maintaining remission in recurrent or refractory pouchitis. *Gut* 2004 ; 53 : 108-14.
 54. Gionchetti P, Rizzello F, Helwig U, Venturi A, Lammers KM, Vitali B *et al*. Prophylaxis of pouchitis onset with probiotic therapy: a double-blind placebo-controlled trial. *Gastroenterology* 2003 ; 124 : 1202-9.



Pochite : définition

- Inflammation non spécifique du réservoir iléal confectionné après coloproctectomie totale avec anastomose iléo-anale (AIA) .
- Complication la plus fréquente à long terme de l'AIA .

Pochite : signes cliniques

- Augmentation de la fréquence des selles qui deviennent plus liquides
- Rectorragies
- Impériosités , épreintes , ténésmes
- Accidents d 'incontinence
- Douleurs abdominales
- Malaise, fièvre
- Manifestations extra-digestives (arthralgies , aptose , érythème noueux etc. ...)

Pochite : signes endoscopiques

- Erythème et œdème muqueux
- Muqueuse friable, pétéchiiale , granuleuse ,hémorragique pleurant facilement le sang au contact
- Diminution ou disparition de la vision de la trame vasculaire muqueuse
- Présence d 'exsudats muqueux
- Erosions et parfois ulcérations muqueuses superficielles
- Muqueuse iléale terminale normale au dessus du réservoir

Pochite : signes histologiques

Inflammation aigue

- Infiltrat inflammatoire polymorphe riche en polynucléaires neutrophiles
- Prédominant dans la lamina propria et comportant des abcès cryptiques et des ulcérations/erosions

Inflammation chronique

- Infiltrat à cellules mononuclées : lymphocytes , plasmocytes , éosinophiles , histiocytes
- Atrophie villositaire , distorsions architecturales , hyperplasie cryptique
- adaptation colique ?

Pouchitis Disease Activity Index (PDAI)

CRITERES CLINIQUES

Fréquence des selles (0-2)
 Rectorragies (0-1)
 Impériosités (0-2)
 Fièvre (0-1)

CRITERES ENDOSC.

Oedémateuse (0-1)
 Granuleuse (0-1)
 Friable (0-1)
 Vascular pattern (0-1)
 Exsudats muqueux(0-1)
 Ulcérée (0-1)

CRITERES HISTOLOG.

Infiltrat inflammatoire polymorphe (0-3)
 Ulcérations (0-3)

Pouchite définie par un score de 7 points ou plus

Sandborn et al, Mayo Clin Proc 1994

Pochite : facteurs de risque

Oui	?	Non
C S P	Etendue de la RCH	Age
Tabagisme	ANCA	Sexe
Signes Extra Digestifs		

Correlation entre signes cliniques, endoscopiques et histologiques et le diagnostic de pouchite

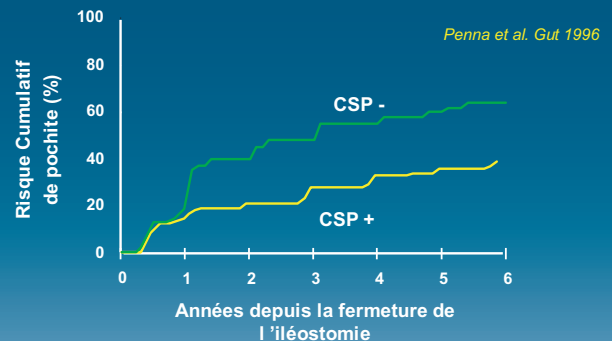
Signes cliniques, endoscopiques, et histologiques chez 46 patients avec et sans pouchite diagnostiquée sur le PDAI

	Pouchite+ n = 24	Pouchite - n = 22
r pour score clinique vs endoscopique	- 0.26	0.06
r pour score histologique vs endoscopique	- 0.23	- 0.12
r pour score clinique vs histologique	- 0.08	0.20

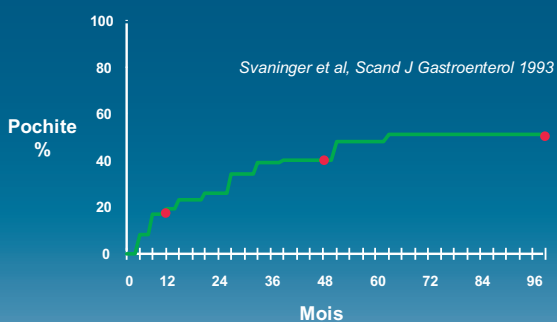
25% avec signes cliniques nets d'une pouchite avaient un PDAI <7
 36% avec signes modérés avaient un score E et H élevé avec un PDAI > 7

Shen et al. Gastroenterology 2001

Pouchite et CSP



Pochite : fréquence cumulative

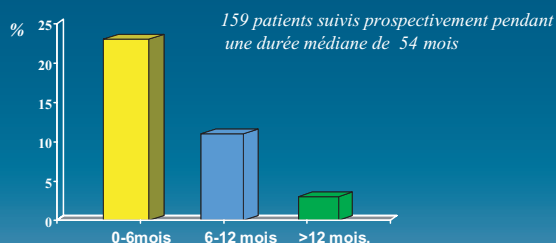


Pochite et tabac

Groupe	n	Nombre d'épisodes de pouchites						Score moyen	p
		1	2	3	4	5	6		
Non fumeurs	72	5	6	2	3	1	1	0.639	0.0005
Fumeurs	17	1	0	0	0	0	0	0.059	-
Ex fumeurs	12	0	1	2	0	0	1	1.167	0.05

Merret et al. Gut 1996

Pochite : fréquence de la première poussée



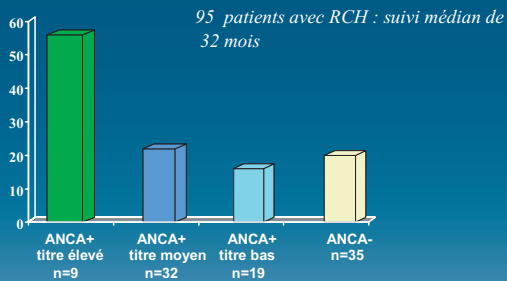
Stahlberg et al, Dis Colon Rectum 1996

Pouchite et signes extra-digestifs (SED)

n=819	pouchite (%)		p
	SED +	SED -	
Pré-opératoire	39	26	<0.001
Post-opératoire	53	25	<0.001

Lohmuller et al Ann Surg 1990

Pochite et ANCA



Fleshner et al Gut 2001

Autres causes de dysfonctionnement ou d'inflammation

- Sténose de l' anastomose
- Fistules/abcès de l' anastomose (sepsis pelvien)
- Diarrhées bactériennes ou virales (CMV)
- » Cuffite »
- Maladie de Crohn
- Malabsorption des sels biliaires
- Troubles fonctionnels intestinaux (« réservoir irritable »)

Evolution et prédiction de la récurrence

Durée

- Aigüe (< 4 semaines)
- Chroniques (>4 –12 semaines)

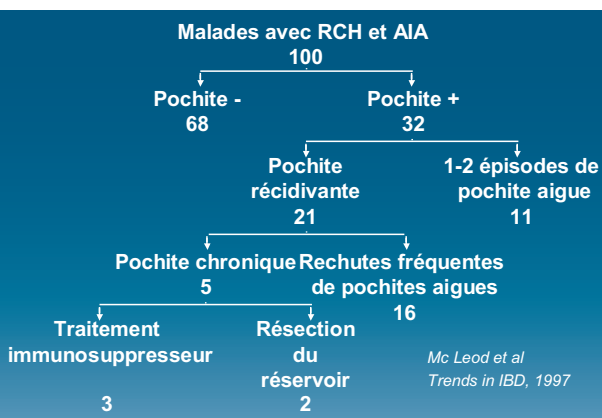
Profil évolutif

- Sporadique (1-2 épisodes aigus)
- Récidivante (> ou = 3 épisodes aigus)
- Chronique continue

Réponse au traitement

- Pas de traitement
- Sensible aux traitements
- Réfractaire aux traitements

D'après Sandborn et al.



Traitements testés dans la pochite

- Antibiotiques
- Probiotiques
- 5-ASA (orale ou rectale)
- Corticostéroïdes (orale or rectale)
- Azathioprine/6-mercaptopurine
- Lavements d'AGCC , suppositoires de glutamine
- Sels de bismuth

Essai contrôlé de ciprofloxacine vs metronidazole dans le traitement des pochites aiguës.

Indication	Durée	Dose	N	PDAI	
				Sem.0	Sem.2
pochite aiguë PDAI ≥ 7 4 sem.	2 weeks	Cipro 1,000 mg/j M 20 mg/kg/j	7	10.1	3.3
			9	9.7	5.8*
				p = 0.0002	

* Diminution plus forte du score endoscopique sous cipro.

Shen et al. Inflamm Bowel Dis 2001; 7: 301.

Traitement antibiotique des pochites aiguës chez 104 malades avec AIA

- 52 patients (50%) avec au moins un épisode de pochite
- Metronidazole efficace chez 41/52 patients (79%), non toléré chez 5/52 (10%) et inefficace chez 6/52 (12%)
- Ciprofloxacine chez les intolérants et/ou résistants au metronidazole efficace chez 8/11 (73%)
- Résection du réservoir + iléostomie chez 2 des 3 patients résistants à la fois au métronidazole et à la ciprofloxacine
- Réponse globale au traitement antibiotique : 96%

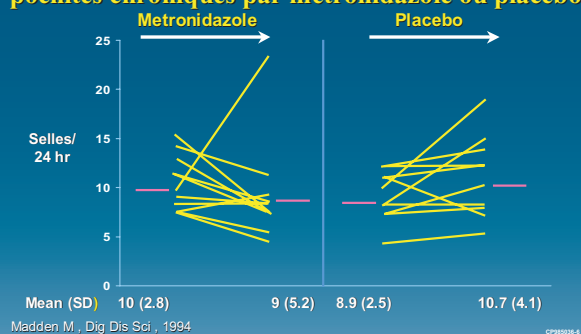
Hurst Arch Surg , 1996

Traitement combiné de metro + cipro au cours de pochites réfractaires

Indication	Durée	Traitements	N	PDAI	
				Sem. 0	Sem. 4
Pochite réfractaire	4 sem.	M : 400 mg or 500mg x 2/j + Cipro 500mgx2/j	44	12 (8-17) P< 0,0001 Remission : 36/44 (82%)	3 (1-10)
				IBDQ : 96,5 à 175 P<0,0001	

Mimura T et al. APT , 2002 .

Fréquence de selles avant et après traitement de pochites chroniques par métronidazole ou placebo



Probiotiques dans le traitement d'entretien des pochites chroniques

- 76 patients avec pochite chronique en rémission après antibiothérapie
- Randomisés en VSL#3 , 6g/j (probiotique contenant un cocktail bactérien de 4 colonies de lactobacilles, 3 colonies de bifidobactéries et 1 de *Strep salivarius* spp. *thermophilus*) ou placebo pendant 9 à 12 mois
- Rechute chez 6/40 (15%) dans le bras VSL#3 contre 34/36 (95%) dans le groupe placebo

Gionchetti P Gastroenterology , 2000 ; Mimura T Gut , 2004

Essai de métronidazole versus placebo dans le traitement de pochites chroniques réfractaires

Indication	Durée	Dose	N	Selles
Pochites chroniques réfractaires	7 jours	M 400mg tid P	13	-3/24h +1/24h p<0.05

Madden MV et al. Dig Dis Sci 1994; 39; 1193

Traitement préventif de la pochite par probiotiques

- 40 patients consécutifs inclus après fermeture de l'iléostomie de protection après AIA pour RCH
- Randomisés entre VSL#3 oral 3g/j (probiotique contenant un cocktail bactérien de 4 colonies de lactobacilles, 3 de bifidobactéries et 1 de *Streptococcus salivarius* spp. *thermophilus*) ou placebo pendant 12 mois
- Pochites aiguës chez 2/20 (10%) dans le groupe VSL#3 versus 8/20 (40%) dans le groupe placebo, p < 0,01

Gionchetti P Gastroenterology , 2003

Mésalamine, corticoides, immunosuppresseurs dans le traitement de la pochite

- Mésalamine en suppo ou lavements
- Corticoides classiques par voie orale ou locale
- Budésônide 2mg en lavements : efficacité identique au métronidazole 500mgX2/j
- Azathioprine/6-mercaptopurine : études ouvertes
- Ciclosporine en lavements

Miglioli M, N Engl J Med, 1989 ; Sambuelli A, APT, 2002; Winter TA, Scand J Gastroenterol, 1993

Lavements d'acides gras à chaîne courte dans le traitement des pochites

- 2/2 patients avec pochite sévère améliorés par des lavements contenant de l'acétate, du propionate et du N-butyrate de sodium
- 3/8 patients avec pochite réfractaire améliorés par des irrigations de même composition

Tremaine WJ, Gastroenterology, 1999 (Abst.) ; De Silva, HJ, N Engl J Med, 1989

Comparaison de suppositoires de glutamine et de butyrate dans le traitement des pochites chroniques

- 19 patients avec pochites chroniques
- 3/9 (33%) patients traités par suppo de 40 mM de butyrate de sodium pendant 3 semaines améliorés
- 6/10 (60%) patients traités par suppo de 1 g de L-glutamine améliorés

Wischmeyer P, Mayo Clin Proc, 1993

Sels de bismuth dans le traitement des pochites chroniques

- 40 patients avec AIA chronique active réfractaire au traitement standard
- Traités par mousse de carbomer de bismuth (270 mg de bismuth) ou placebo pendant 3 semaines, évalués sur le PDAI
- 9/20 (45%) des patients traités par bismuth améliorés contre 9/20 (45%) sous placebo à 3 semaines

Tremaine W, APT, 1997.



Conclusions

- Le diagnostic de pochite requiert l'association de critères cliniques , endoscopiques et histologiques .
- De nombreuses causes peuvent donner des symptômes proches de ceux de la pochite : sepsis péri-pelvien , intolérance alimentaire , petit réservoir , pullulation microbienne , émergence de lésions de maladie de Crohn
- La pochite est la complication la plus fréquente de l'AIA . Son risque de survenue est plus élevé en cas de CSP associée et est > 50% au dela de 10 ans après l'AIA .

Conclusions

- Un essai contrôlé contre placebo a établi l'efficacité du métronidazole pour traiter les pochites
- Au moins 96% des patients répondent à un traitement par métronidazole ou ciprofloxacine
- Deux essais contrôlés contre placebo ont établi l'efficacité de probiotiques bactériens dans la prévention primaire des pochites et le maintien en rémission de pochites récidivantes

Conclusions

- La mésalamine, les corticoïdes, l'azathioprine ou la 6-mercaptopurine sont efficaces dans des essais ouverts
 - Les lavements d'acides gras à chaîne courte, les suppositoires de butyrate ou de glutamine ne sont pas efficaces
 - Les sels de bismuth ne sont pas efficaces
- Une grande majorité de patients répondent à un traitement par antibiotiques, quelques uns nécessitent un recours aux immunosuppresseurs , et une petite minorité doivent subir la résection du réservoir avec iléostomie définitive
