

Recommandations pour la pratique clinique dans le traitement de la rectocolite ulcéro-hémorragique

RECOMMANDATIONS

Philippe MARTEAU (1), Philippe SEKSIK (1), Laurent BEAUGERIE (2), Yoram BOUHNİK (3), Jean-Marie REIMUND (4), Luc GAMBIEZ (5), Bernard FLOURIÉ (6), Philippe GODEBERGE (7)

(1) Service d'hépatogastroentérologie, Hôpital Européen Georges Pompidou, 75015 Paris ; (2) Service d'hépatogastroentérologie et nutrition, Hôpital Saint Antoine, 75012 Paris ; (3) Service d'hépatogastroentérologie, Hôpital Lariboisière Louis, 75010 Paris ; (4) Service de gastroentérologie, Hôpital de Hautepierre, 67098 Strasbourg ; (5) Service de chirurgie digestive et transplantation, Hôpital Claude Huriez, 59034 Lille ; (6) Service d'hépatogastroentérologie, CH Lyon Sud, 69495 Pierre Benite ; (7) Département médico-chirurgical de pathologie digestive, Institut Mutualiste Montsouris, 75014 Paris.

TABLE DES MATIÈRES

- RPC1 TRAITEMENT DE LA RECTOCOLITE HÉMORRAGIQUE DANS SA FORME DISTALE**
- RPC2 TRAITEMENT DE LA RECTOCOLITE HÉMORRAGIQUE DANS SA FORME ÉTENDUE (COLITE GRAVE EXCLUE)**
- RPC3 TRAITEMENT DE LA RECTOCOLITE HÉMORRAGIQUE DANS SA FORME GRAVE**
- RPC4 TRAITEMENT PRÉVENTIF DE LA RECHUTE**
- RPC5 PRISE EN CHARGE DES OPÉRÉS**
- RPC6 SITUATIONS PARTICULIÈRES**

CONTENTS

Recommendations for clinical practice for the treatment of ulcerative colitis

Philippe MARTEAU, Philippe SEKSIK, Laurent BEAUGERIE, Yoram BOUHNİK, Jean-Marie REIMUND, Luc GAMBIEZ, Bernard FLOURIÉ, Philippe GODEBERGE

Gastroenterol Clin Biol 2004;28:955-960

- RCP1 THE TREATMENT OF DISTAL ULCERATIVE COLITIS**
- RCP2 TREATMENT OF EXTENDED ULCERATIVE COLITIS (SEVERE COLITIS EXCLUDED)**
- RCP 3 TREATMENT OF SEVERE ULCERATIVE COLITIS**
- RCP4 INDUCTION AND MAINTENANCE OF REMISSION IN ULCERATIVE COLITIS**
- RCP5 POST OPERATIVE CARE**
- RCP6 TREATMENT OF ULCERATIVE COLITIS: SPECIAL SITUATIONS**

RPC1 Traitement de la rectocolite ulcéro-hémorragique dans sa forme distale

- Les traitements aminosalicylés sont plus rapidement efficaces en administration intrarectale qu'en administration orale. Les suppositoires ne peuvent à eux seuls être actifs sur des lésions dépassant le rectum. Les lavements de 100 mL sont adaptés pour traiter des lésions remontant jusqu'à l'angle colique gauche.

- Dans les poussées de rectite minimales ou modérées on recommande en première intention l'emploi du 5-ASA sous forme de suppositoire à la dose de 1 g/j pour une durée de 14 à 28 jours (grade B)

- Dans les poussées minimales ou modérées de rectosigmoïdite ou de colite gauche, on recommande en première intention l'emploi d'un aminosalicylé sous la forme d'un lavement quotidien (1 g/j pour le 5-ASA ou 2 g/j pour le 4-ASA) pour une durée de 14 à 28 jours (grade B).

- Les aminosalicylés locaux doivent être prescrits préférentiellement aux corticoïdes locaux en raison de leur efficacité plus rapide (grade B) et de leur meilleur profil de tolérance à moyen et long terme (grade C). Ce traitement est proposé qu'il s'agisse d'une première poussée (en sachant qu'il est souvent difficile d'exclure dans ce cas une origine infectieuse) ou d'une récurrence de RCH distale de diagnostic bien établi (grade B).

- L'hypothèse d'une origine infectieuse doit être envisagée devant toute poussée de RCH distale et tout particulièrement lors d'une première poussée ou d'une modification de symptomatologie ou de terrain particulier (voyage récent en zone d'endémie amibienne, conduites sexuelles à risque).

- En cas d'échec au traitement de première ligne de 14 à 28 jours précédemment décrit, si les lésions ne sont pas étendues et en l'absence d'indication à une corticothérapie systémique (voir plus loin), on propose un traitement combiné (5-ASA per os au moins 2 g/j et lavement d'aminosalicylé) ou un traitement local par corticoïdes pendant encore 28 jours ou une association d'aminosalicylé et corticoïdes locaux (grade C).

- Une RCH distale est dite réfractaire si une rémission ou une amélioration nette ne peuvent être obtenues après deux mois de traitement aminosalicylé local associé éventuellement à un traitement aminosalicylé oral (4 g/j) et pendant un mois à un stéroïde local. Les indications de la corticothérapie orale sont réservées aux malades ayant une forme sévère ou une forme réfractaire active et chez lesquels une réponse thérapeutique rapide est nécessaire (AP).

- Quand une corticothérapie orale est indiquée du fait de la sévérité d'une poussée, il convient d'écarter ou prendre en compte une éventuelle cause infectieuse, tout particulièrement s'il s'agit d'une première poussée (AP). En cas de RCH distale réfractaire au traitement précédemment décrit bien conduit ou en cas de RCH chronique active, on recommande une corticothérapie orale à une dose de 40 mg/j à 1 mg/kg/j d'équivalent prednisone (grade C). La durée du traitement à cette dose doit être d'au moins 2 semaines et d'au maximum 7 semaines (grade B). Une fois la rémission obtenue, la décroissance des corticoïdes doit être progressive (grade A). On recommande une diminution de posologie quotidienne par paliers de 10 mg tous les 10 jours jusqu'à demi dose, puis de 5 mg tous les 10 jours jusqu'à arrêt complet (AP). La corticothérapie au long cours ou fréquemment répétée est déconseillée du fait du risque d'effets indésirables (notamment une ostéopénie) (grade B).

- En cas de cortico-dépendance ou de RCH distale récidivante, un traitement par azathioprine ou 6-mercaptopurine est recommandé (grade B). La dose d'azathioprine recommandée est de 2 à 2,5 mg/kg/j (grade B). La durée du traitement avant de juger d'une éventuelle inefficacité doit être d'au moins 6 mois (grade B). En cas d'échec de l'azathioprine, le traitement est laissé à l'avis d'experts (méthotrexate, ciclosporine, autre immunosuppresseur, chirurgie). Le niveau de preuve de l'efficacité de nombreux autres traitements tels que les anesthésiques locaux, la nicotine, l'héparine, des probiotiques, et les aphèreses leucocytaires est à ce jour insuffisant pour établir des recommandations d'utilisation.

RPC2 Traitement de la rectocolite ulcéro-hémorragique dans sa forme étendue (colite grave exclue)

- Une RCH est dite étendue quand la limite supérieure des lésions macroscopiques se situe en amont de l'angle colique gauche. La première étape du traitement consiste à s'assurer que l'on n'est pas dans le cadre clinique d'une colite grave, à l'aide des critères de Truelove et Witts (cf. RPC 3). Dans les formes mineures à modérées, le traitement repose sur l'utilisation en première intention d'un aminosalicylé per os (grade A) par mésalazine à la dose de 3 à 4 g/j (quelle que soit la forme galénique), sulfasalazine à la dose de 4 à 6 g/j ou olsalazine à la dose de 2 à 3 g/j. On recommande l'utilisation du 5-ASA en première intention du fait d'un moindre risque iatrogène par rapport à la sulfasalazine (AP). La sulfasalazine est recommandée en cas de manifestations rhumatismales associées (AP).

- Lorsqu'il y a une amélioration clinique à 4 semaines mais que la rémission n'est pas obtenue, la poursuite du même traitement est recommandée car elle permet souvent d'obtenir la rémission (grade C). L'adjonction d'un traitement topique au traitement oral est possible ; elle est recommandée s'il existe un syndrome rectal avéré ou si le nombre d'évacuations afécales représente plus de 50 % des évacuations totales (AP).

- Lorsqu'il n'y a pas d'amélioration clinique à 4 semaines, ou à tout moment en cas d'aggravation clinique (sans atteindre les critères de la colite grave), la corticothérapie per os est indiquée (grade B). Une corticothérapie orale doit être proposée d'emblée dans les formes les plus symptomatiques (grade A). Ceci s'applique par exemple aux malades ayant plus de six évacuations sanglantes par jour et/ou des manifestations systémiques florides et/ou ayant un retentissement général clinique ou biologique important (anémie et/ou hypoalbuminémie profondes) (AP). On peut utiliser indifféremment la prednisone ou la prednisolone à la dose de 40 mg/j (AP). En l'absence d'amélioration au bout de deux semaines, une majoration de la posologie est indiquée (grade B), on recommande alors la posologie de 1 mg/kg/j, sans dépasser 80 mg/j (AP). La résistance au traitement corticoïde per os est définie par l'absence d'amélioration clinique à 4 semaines d'une corticothérapie orale à une dose initiale de 40 mg/j pendant 2 semaines, puis supérieure ou égale à 60 mg/j (AP). Sa prise en charge devient identique à celle des colites graves (AP).

- Une fois la rémission obtenue, la décroissance des corticoïdes doit être progressive (grade A). On recommande une diminution de la posologie quotidienne par paliers de 10 mg tous les 10 jours jusqu'à demi dose, puis de 5 mg tous les 10 jours jusqu'à arrêt complet (AP). On peut proposer un test au synacthène avant ou au moment de l'arrêt afin de rechercher une insuffisance surrénale (AP). Cette dernière impose un traitement substitutif par hydrocortisone (grade A).

Cas de la première poussée

Les signes cliniques, endoscopiques et histologiques d'un premier épisode de colite ne permettent souvent pas de faire la différence entre une colite infectieuse, une première poussée de colite inflammatoire sans infection intestinale associée (il peut alors s'agir d'une RCH ou d'une maladie de Crohn), et une poussée de colite inflammatoire déclenchée par une infection. Une corticothérapie peut aggraver une infection notamment amibienne. L'hypothèse d'une infection intestinale associée ou seule en cause doit donc être prise en compte dans le diagnostic et le traitement (AP). Avant la mise en route d'un traitement corticoïde, il est recommandé de pratiquer une coproculture et un examen parasitologique des selles (AP). Dans certains cas précis, il pourra aussi être réalisé une recherche immédiatement après émission des selles de formes hématophages mobiles d'*Entamoeba histolytica histolytica* et une sérologie amibienne (seulement si diarrhée dans les 6 mois au retour d'un séjour dans un pays à forte endémie amibienne). En cas de diagnostic de première poussée présumée de RCH dont la sévérité justifie la mise en route d'une corticothérapie systémique sans permettre d'attendre les résultats des prélèvements microbiologiques et histologiques, on recommande d'associer un traitement antibiotique empirique probabiliste par ciprofloxacine per os (500 mg x 2/j) et/ou (seulement en cas de séjour dans les 6 mois précédents en zone de forte endémie amibienne ou de contexte d'un migrant vivant dans des conditions précaires) métronidazole per os (500 mg x 3/j). Dans les autres cas (plus fréquents), il n'est pas recommandé de mettre en œuvre un traitement antibiotique probabiliste d'attente.

Formes chroniques actives et cortico-dépendantes

Est dite « chronique active », une RCH donnant lieu à des symptômes continus ou répétés, invalidants ou imposant une corticothérapie ininterrompue. Les malades cortico-dépendants sont définis comme suit : corticothérapie ≥ 20 mg/j depuis au moins 6 mois avec échec de 2 tentatives de sevrage sous couvert d'un traitement aminosalicylé oral à dose maximale, malades ayant eu 2 rechutes nécessitant des corticoïdes dans l'année malgré un traitement aminosalicylé (AP). Une alternative à la corticothérapie au long cours (tout particulièrement analogue des purines ou chirurgie) doit leur être proposée ainsi qu'à ceux ayant une ostéopénie (grade B). Ce traitement peut aussi être proposé aux malades nécessitant des doses plus faibles de corticoïdes pour maintenir la rémission. L'azathioprine (à la dose de 2 à 2,5 mg/kg/j) ou la 6-mercaptopurine (à la dose de 1 à 1,5 mg/kg/j) sont indiqués dans les RCH chroniques actives ou cortico-dépendantes pour induire et maintenir la rémission et pour obtenir un sevrage en corticoïdes (grade B). La chirurgie doit être proposée en cas d'échec avéré d'un traitement bien conduit par analogue des purines (pendant au moins 6 mois).

En cas d'échec ou de toxicité des analogues des purines, l'utilisation du méthotrexate peut être discutée au cas par cas devant un refus de la chirurgie. Son efficacité à ce jour n'est cependant pas prouvée (grade C). Dans l'état actuel des connaissances, l'infliximab ne doit pas être proposé, le seul essai randomisé rapporté à ce jour étant négatif (grade B). L'utilisation de ciclosporine dans des colites non graves n'est pas validée.

Chirurgie

En dehors du contexte de la chirurgie d'urgence pour complication grave de la RCH (cf. RPC 3), le traitement chirurgical électif doit être proposé aux malades résistants au traitement médical bien conduit, incluant les analogues des purines, ou le refusant (grade C). Les modalités opératoires doivent être adaptées à l'état du malade au moment du premier temps opératoire (grade C). En cas de corticothérapie en cours de plus de 20 mg d'équivalent

prednisolone par jour depuis plus de 10 jours, ou de perte de poids de plus de 10 % du poids habituel depuis le début des symptômes, ou de l'existence d'une hypoalbuminémie majeure (< 25 g/L), une colectomie subtotalaire première avec iléostomie et sigmoïdostomie doit être proposée, avec poursuite du programme opératoire 3 mois après, une fois la corticothérapie interrompue (AP). Trois interventions peuvent être proposées : la coloproctectomie totale suivie d'une anastomose iléo-anale avec réservoir (AIA), la colectomie totale suivie d'une anastomose iléo-rectale (AIR) et la coloproctectomie totale avec iléostomie définitive. Le choix entre les techniques est discuté au cas par cas en prenant en compte la continence, l'état du rectum, la certitude du diagnostic, l'âge du malade, la durée d'évolution de la RCH, les traitements médicaux utilisables en cas de reprise de la maladie sur le rectum, le désir de grossesse chez les femmes et le risque de cancer (AP). Les indications de l'iléostomie définitive doivent être réservées aux cas où la réalisation d'une AIA ou d'une AIR n'est pas envisageable (par exemple, malade très âgé et ayant une microrectie) (AP).

RPC3 Traitement de la rectocolite ulcéro-hémorragique dans sa forme grave

La RCH dans sa forme grave met en jeu le pronostic vital. Elle nécessite une prise en charge médico-chirurgicale urgente en milieu hospitalier avec évaluation initiale et suivi commun afin d'éviter tout retard d'indication en cas d'évolution défavorable.

Comment faire le diagnostic ?

En dehors des urgences chirurgicales, représentées par l'hémorragie grave et les perforations, le diagnostic de colite aiguë grave (CAG) repose sur différents critères de gravité clinico-biologiques ou morphologiques. Les critères clinico-biologiques les plus utilisés pour le diagnostic de gravité sont les critères de Truelove et Witts et ceux dits d'Oxford modifiés. Les critères de Lichtiger sont de plus en plus utilisés pour suivre l'évolution d'une colite aiguë grave traitée médicalement. La réalisation de radiographies de l'abdomen sans préparation (en position couchée et debout) est recommandée pour rechercher un pneumopéritoine et une colectasie (AP). Certains proposent parfois un lavement aux hydrosolubles. En cas de suspicion clinique de perforation et de radiographies sans préparation normale, il est recommandé de pratiquer une tomographie, plus sensible pour le diagnostic de pneumopéritoine. La coloscopie (contre-indiquée en cas de colectasie) permet d'apprécier directement la gravité de l'atteinte muqueuse. Une exploration limitée au côlon gauche suffit pour porter le diagnostic de gravité dans 90 % des cas. L'iléo-coloscopie avec biopsies étagées peut être utile pour préciser le type de MICI (particulièrement en cas de poussée grave révélatrice de la maladie) et rechercher une surinfection à cytomégalovirus (particulièrement chez les malades résistants à un traitement corticoïde).

Traitements spécifiques médicaux et chirurgicaux

Les traitements médicaux efficaces dans les poussées graves de RCH sont principalement les corticoïdes et les immunomodulateurs. Le traitement médical intensif associe une corticothérapie intraveineuse (IV) (à la dose de 1 mg/kg/j d'équivalent prednisolone), des corticoïdes en lavement (hydrocortisone 100 mg ou métsulfobenzate de prédnisolone 40 mg/j) et le repos digestif pendant 5 jours. Ce schéma thérapeutique a permis de diminuer la mortalité des poussées graves de RCH de 30 % à moins de 1 %.

En l'absence de réponse clinique, un traitement de deuxième ligne doit être proposé. La ciclosporine permet d'obtenir une

rémission clinique chez 80 % des malades résistants au traitement corticoïde intensif. La posologie recommandée de ciclosporine par voie intraveineuse est de 2 mg/kg/j ; cette posologie est aussi efficace qu'une dose double (qui avait été proposée dans les premières études). Il semble que l'azathioprine orale permette de maintenir à long terme la rémission obtenue à court terme par la ciclosporine IV chez environ 50 % des malades. La toxicité de la ciclosporine IV est importante (insuffisance rénale et infections opportunistes notamment), avec un taux de mortalité de 3 % dans les CAG. Une prophylaxie de la pneumocystose par triméthoprime-sulfaméthoxazole ou aérosols de pentamidine peut être proposée (grade C). L'infliximab ne doit pas être proposé dans les poussées graves de RCH. Plusieurs études ouvertes ont suggéré son efficacité mais le seul essai contrôlé dans les colites graves de RCH, de faible puissance n'a pas montré d'efficacité (grade B). La nutrition parentérale sur voie veineuse centrale doit être abandonnée, car elle a sa morbidité propre et n'est pas efficace (AP). La mise au repos de l'intestin par une perfusion par voie périphérique est une composante du traitement intraveineux intensif, mais son efficacité n'a pas été évaluée. La colectomie segmentaire n'a aucune indication du fait du risque majeur de poussée grave sur le côlon restant (grade C). La colectomie subtotalaire avec iléostomie et sigmoïdostomie est l'intervention de choix en cas de CAG (grade C). L'intervention de Hartmann n'est pas recommandée, en raison du risque de sepsis pelvien postopératoire (AP). La coloproctectomie avec anastomose iléo-anale protégée par une iléostomie n'est pas recommandée en raison d'une morbidité plus importante (AP).

Prise en charge

Elle associe des mesures non spécifiques et spécifiques et doit être faite par une équipe médicochirurgicale spécialisée.

MESURES NON SPÉCIFIQUES

L'administration d'héparine de bas poids moléculaire (HBPM) à doses préventives est recommandée étant donné le risque de complications thromboemboliques graves (grade C). La perfusion d'albumine est indiquée en cas d'albuminémie < 20 g/L (AP). Les transfusions sanguines sont indiquées en cas d'hémoglobine < 6 g/dL. Lorsque l'hémoglobine se situe entre 6 et 10 g/dL, la transfusion doit être envisagée en présence d'une hémorragie abondante ou en cas de signes cliniques traduisant la mauvaise tolérance à l'anémie. Sauf exception, il n'y a pas d'indication à transfuser si le taux d'hémoglobine est > 10 g/dL (AP). L'emploi des antibiotiques ne doit pas être systématique en cas de CAG. Leur utilisation est recommandée quand un doute existe sur l'étiologie infectieuse d'une colite (particulièrement en cas de CAG inaugurale), en cas de colectasie ou de fièvre élevée (AP).

INDICATIONS CHIRURGICALES OU D'ENDOSCOPIE THÉRAPEUTIQUE

— L'hémorragie massive est une indication au traitement chirurgical d'emblée ; aucun traitement endoscopique n'est recommandé (AP).

— La perforation colique est une indication chirurgicale formelle (grade C).

— Le mégacôlon toxique peut parfois répondre aux traitements médicaux : corticoïdes, ciclosporine et/ou exsufflation endoscopique, voire oxygénothérapie hyperbare (grade C). Ces traitements sont recommandés à la stricte condition de ne pas retarder le traitement chirurgical en l'absence de réponse très rapide (AP).

MESURES SPÉCIFIQUES

Les corticoïdes sont le traitement de première intention (AP). La voie parentérale d'emblée est recommandée à la posologie

de 1 mg/kg/j d'équivalent prednisolone. Il est recommandé de maintenir la voie parentérale jusqu'à l'obtention d'une réponse clinique franche et de ne pas dépasser 7 jours si ce traitement est inefficace (AP).

Traitement intensif de deuxième ligne : ciclosporine ou chirurgie ? Ce traitement doit être envisagé en l'absence de réponse clinique et biologique entre 3 et 7 jours après le début de la corticothérapie intraveineuse à laquelle il est alors associé (grade B).

— Les principaux arguments en faveur du traitement chirurgical d'emblée sont : a) la possibilité de guérison définitive de la RCH par la coloproctectomie ; b) les risques de complications sévères associées à la ciclosporine ; c) la fréquence des rechutes chez les malades traités par la ciclosporine.

— Les principaux arguments en faveur du traitement par la ciclosporine sont : a) son efficacité remarquable ; b) le risque de résultats fonctionnels médiocres après chirurgie ; c) le refus de la chirurgie par le malade ; d) les chances de maintenir une rémission par azathioprine ou 6-mercaptopurine (particulièrement en cas de forme récente de RCH chez des malades non encore traités par ces médicaments).

La ciclosporine doit être débutée à la dose de 2 mg/kg/j par voie IV pendant 7 jours (grade B). En cas de difficultés d'abord veineux, l'utilisation du Néoral® peut être proposée (AP).

Une coloscopie de contrôle ne doit pas être systématique mais être discutée au cas par cas, principalement en l'absence de rémission clinique (AP). Un délai supérieur à une semaine est nécessaire pour pouvoir mesurer par l'endoscopie la réponse au traitement (grade B). La présence de lésions endoscopiques sévères est associée à un risque augmenté de colectomie (grade C).

RPC4 Traitement préventif de la rechute

- Les aminosalicylés par voie orale, sulfasalazine (2 g/j), olsalazine (0,5 à 1 g/j) et mésalazine (0,75 à 1,6 g/j) sont efficaces pour la prévention de la rechute de la RCH à 6 mois et à 12 mois après la mise en rémission de la maladie. Les études disponibles ne permettent pas de distinguer de manière formelle un ou des aminosalicylés plus efficaces ou mieux tolérés que les autres (grade B). Si on écarte l'olsalazine plus fréquemment responsable de diarrhée, la tolérance des divers aminosalicylés au long cours est voisine (grade C). Il n'est pas recommandé d'employer à titre systématique une posologie supérieure des aminosalicylés (car cette dernière est plus coûteuse et associée à une plus grande fréquence d'effets secondaires) (grade B).

- L'observance thérapeutique doit être surveillée et favorisée car c'est un élément essentiel de l'efficacité du traitement (grade B).

- La durée minimale du traitement préventif de la rechute par les aminosalicylés n'a pas été déterminée avec précision. Les travaux récents indiquant leur intérêt potentiel dans la prévention du risque de cancer colorectal compliquant la RCH incitent cependant à recommander un traitement prolongé pendant de nombreuses années (cf. RPC 6). Il est recommandé de surveiller la clairance de la créatinine lors des traitements au long cours par aminosalicylés.

- Aucune donnée n'est disponible pour définir la durée minimale de traitement par l'azathioprine ou la 6-mercaptopurine. On recommande un traitement d'au moins 4 ans (AP). Les malades ayant eu un nombre élevé de poussées par le passé, des lésions étendues et des poussées sévères tirent un plus grand profit d'un traitement préventif de la rechute (grade B). Les dérivés aminosalicylés par voie rectale sont recommandés pour prévenir la rechute en cas de RCH distale (au moins en cas d'inefficacité du traitement oral) (grade B). Les corticoïdes par voie orale ou

par voie rectale ne doivent pas être employés pour prévenir la rechute de la RCH (grade B). L'azathioprine et la 6-mercaptopurine ont un effet de prévention de la rechute de la RCH. Ils sont indiqués chez les malades ne répondant pas ou ne tolérant pas les aminosalicylés et chez ceux mis en rémission après une poussée sévère, en particulier s'il a été nécessaire d'avoir recours à la ciclosporine (grade B). L'association des analogues des purines à la sulfasalazine ou au 5-ASA est possible (AP).

- Le niveau de preuve de leur efficacité est actuellement insuffisant pour recommander un ou plusieurs probiotiques (AP). Les huiles de poisson (acides gras de la série n-3) ne sont pas recommandées (grade B). Si les études épidémiologiques rapportent une association entre un antécédent d'appendicectomie et un moindre risque de RCH (ou de sévérité de la maladie), les données actuelles ne permettent pas de proposer l'appendicectomie pour prévenir ou améliorer l'évolution d'une RCH (AP). Si le tabac semble un facteur protecteur dans la RCH, sa responsabilité comme facteur majeur du développement de maladies graves ne permet pas d'en conseiller la consommation (AP). La colectomie totale avec AIA est le meilleur traitement préventif de la rechute puisqu'il supprime l'organe cible de la RCH en totalité.

RPC5 Prise en charge des opérés

Complications pelviennes et périnéales de l'anastomose iléo-anale (AIA)/Complications précoces (période péri-opératoire)

La mortalité péri-opératoire est inférieure à 1 %. Le taux de complications précoces est de l'ordre de 40 %. La suppuration pelvienne par désunion anastomotique est l'éventualité la plus fréquente et est le principal facteur d'échec tardif. Le risque de complication est majoré dans les situations suivantes : dénutrition, corticothérapie supérieure à 40 mg/j, colites aiguës. L'attitude recommandée dans de telles situations est la colectomie subtotalaire avec iléostomie (grade B). Lors de la réalisation de l'AIA, la protection par une iléostomie est recommandée (grade B) à l'exception de situations élective, absence de corticothérapie et déroulement technique optimal de l'intervention (grade B). Le diagnostic de suppuration péri-anastomotique est essentiellement clinique. La tomodensitométrie peut être utile. Le traitement initial est la toilette du foyer suppuré au cours d'anuscopies répétées (AP).

Fistules chroniques

Les fistules du réservoir proviennent le plus souvent de son sommet. Le traitement dépend du tableau clinique. Les fistules chroniques développées à partir de la suture iléo-anale font souvent suite à une désunion anastomotique connue. La diversion fécale est recommandée pour espérer le succès d'une réintervention (grade C). Cette dernière peut être un abaissement par voie transanale ou une révision complète de l'AIA par voie combinée. Les indications ne peuvent être discutées qu'au cas par cas. En cas de sclérose péri-anastomotique importante, la révision complète est recommandée (grade B). Les résultats de la chirurgie de rattrapage sont encourageants. Elle doit être réalisée par des équipes expertes, pour des malades très motivés (AP).

Troubles de l'évacuation du réservoir et sténoses anastomotiques

Les sténoses de l'AIA sont la cause la plus fréquente de difficultés d'évacuation du réservoir (10 à 20 %). Deux types peuvent être distingués : les diaphragmes fibreux, facilement dilatables et les épaisissements scléreux de la région péri-anastomotique,

récidivants après dilatation. Cette dernière forme fait souvent suite à une suppuration. Le traitement nécessite souvent la révision complète (grade B).

Appréciation du résultat fonctionnel/qualité de vie — Optimisation de la fonction intestinale et du réservoir

L'âge a peu d'influence sur le résultat fonctionnel et ne représente pas une contre-indication à l'AIA (grade B). L'AIA n'est pas contre-indiquée chez l'obèse (grade B) ; les complications sont plus fréquentes, mais le résultat fonctionnel est correct. Le réservoir en J est recommandé, il est de réalisation plus simple que le W (grade B). La continence semble un peu meilleure après anastomose mécanique. Une mucosectomie bien faite n'altère cependant pas le résultat fonctionnel. L'anastomose manuelle, permettant d'éradiquer la maladie est souhaitable, mais l'anastomose mécanique ne peut être proscrite. Les anomalies sphinctériennes sont une des causes de troubles de la continence post AIA. Une pression de repos préopératoire basse ne contre-indique pas à elle seule l'AIA (grade B). La rééducation (biofeedback) avant fermeture de l'iléostomie n'est pas recommandée (grade B) car elle n'améliore pas la continence. Les ralentisseurs du transit sont recommandés afin d'améliorer le résultat fonctionnel (grade A). Les traitements possibles sont le loperamide, la codéine (grade A) et les agents épaississants (méthylcellulose) (grade C). La colestyramine peut représenter une mesure adjuvante (grade C).

Séquelles génito-urinaires, fécondité

La fécondité féminine est diminuée après AIA. Il est recommandé d'informer la malade et de tenir compte du désir de grossesse au moment de l'indication d'AIA (grade B). Le taux d'éjaculation rétrograde postopératoire est de 2 à 19 %, celui de dysérection de 4 à 15 %. Il est recommandé de tenir compte de ce risque au moment de la décision opératoire (information, préservation de sperme) (grade C).

Dysplasie et risque de cancer après AIA

La survenue d'adénocarcinomes d'origine intestinale ou rectale est possible. Le cancer peut survenir au niveau d'une iléostomie ou d'un réservoir. Le développement d'une tumeur à partir de la muqueuse rectale résiduelle est la situation la plus fréquente. Une surveillance clinique est recommandée (grade B).

Dysplasie après AIA : elle est possible au niveau de la muqueuse rectale résiduelle et est souvent précoce (2-3 ans). Sa fréquence est faible (0 à 4,5 %). En cas de dysplasie préopératoire, une mucosectomie s'impose (grade A) ; une anastomose mécanique est réalisable dans les autres cas à la condition d'une surveillance (grade C). Une mucosectomie complémentaire est recommandée pour une dysplasie confirmée (AP). Une dysplasie peut aussi survenir au niveau du réservoir iléal à une fréquence estimée à 0,9 %. Aucune surveillance n'est recommandée (grade B). L'inflammation du manchon de muqueuse rectale résiduelle est possible. D'éventuels symptômes (13 %) peuvent altérer le résultat fonctionnel.

Pochites

Une pochite survient chez 35 à 40 % des malades. Le diagnostic de certitude exige l'association de critères cliniques, endoscopiques et histologiques (grade C). De nombreuses raisons peuvent causer des symptômes similaires : sepsis pelviens, fluctuations du résultat fonctionnel, causes mécaniques, sténoses anastomotiques, pullulation microbienne, émergence d'une maladie de Crohn. Ces causes d'erreur diagnostique doivent donc être éliminées (grade C). En cas de pochite, le métronida-

zole est recommandé en première intention (grade A). La ciprofloxacine peut être utilisée en alternative ou en association. Le traitement médical de la pochite chronique est décevant. L'antibiothérapie prolongée est le plus souvent utilisée. Les corticoïdes et les immunosuppresseurs sont possibles. Dans une étude récente, le traitement d'entretien de la pochite récidivante par le probiotique VSL#3 permettait le maintien d'une rémission dans 85 % des cas contre 0 % dans le groupe placebo. Ces résultats pourraient permettre l'usage du VSL#3 dans le traitement prophylactique de la récurrence de pochite quand le produit sera commercialisé en France (grade B).

Émergence de lésions de maladie de Crohn

Une maladie de Crohn (MC) est diagnostiquée au cours du suivi chez 2 à 10 % des malades opérés pour RCH. Environ 30 à 45 % sont exposés au risque de perte anatomique ou fonctionnelle du réservoir mais le résultat fonctionnel peut rester acceptable chez les autres malades. L'émergence d'une MC après AIA ne doit donc pas faire envisager de principe l'ablation du réservoir (grade C). Chez des malades opérés pour colite indéterminée, il existe un taux d'échec accru lié à l'apparition d'une MC chez 15 % des malades. La colite indéterminée n'est cependant pas une contre-indication à l'AIA (grade B).

Place de l'anastomose iléorectale (AIR)

Le niveau de preuve des études est faible. Les taux de proctectomies secondaires varient de 3 à 20 %. Dans cette éventualité, l'AIA secondaire est possible avec un résultat fonctionnel acceptable. Le risque d'adénocarcinome après AIR rend nécessaire la surveillance du rectum (grade C). Il est d'environ 5 % à 20 ans et 15 % à 30 ans. Les malades ont en moyenne 4 selles par jour. Les travaux concernant l'AIR pour polyadénomatoase familiale suggèrent une fécondité identique à celle de la population normale. On recommande que les conditions minimales pour discuter l'AIR soient : l'absence de rectite sévère, de microrectum, de manifestations extradiigestives, de dysplasie ou de cancer colorectal et la présence d'une fonction sphinctérienne anale peu perturbée (grade C). Certaines circonstances peuvent faire recommander l'AIR par rapport à l'AIA : risque opératoire élevé, altération modérée de la fonction sphinctérienne, colite indéterminée (lorsque l'état du rectum le permet), début tardif de la maladie (risque de cancérisation moindre) et les obstacles techniques à la réalisation d'une AIA (grade B). Un désir de grossesse chez les malades en âge de procréer est un argument pour proposer une AIR (grade C).

Nutrition

Lors de la phase post-opératoire immédiate, chez les malades en iléostomie, le risque de déplétion hydro-sodée doit être prévenu par l'augmentation des apports sodés per os (eau de Vichy, gélules de sel) (grade A). Ce risque est majoré chez un sujet sous corticoïdes (insuffisance surrénale possible). Un traitement substitutif par hydrocortisone est dans ce cas souhaitable (grade C).

À distance, après colectomie totale et AIR il n'y a pas d'augmentation significative des pertes fécales de macro-nutriments. L'état nutritionnel est habituellement normal. Aucune mesure nutritionnelle particulière n'est à envisager en l'absence de reprise évolutive sur le rectum restant (grade C). À distance, après coloproctectomie et AIA il n'y a pas de stéatorrhée clinique mais des perturbations infracliniques de l'absorption des lipides sont possibles. Il n'y a pas de dégradation des fonctions d'absorption au fil du temps, sauf complications (pochite chronique, contamination bactérienne chronique). Les habitudes diététiques sont très variables et sont le principal paramètre d'optimisation du résultat fonctionnel. Les malades ayant une pochite chronique développent une atrophie villositaire du réservoir. Il est alors recommandé de rechercher une hypocalcémie et

une carence en vitamines D, E ou B₁₂ (grade C), de réaliser une ostéodensitométrie (grade C) et de s'assurer d'un apport adéquat de calcium et de vitamine D (grade C).

Complications des iléostomies

Le repérage préopératoire est fondamental (AP). La prise en charge par une équipe de stomathérapie est recommandée (grade A). Les complications sont fréquentes. Plus de 90 % peuvent être traitées sans réintervention (grade C). Les 5 complications les plus fréquentes sont les troubles hydroélectrolytiques, les troubles trophiques cutanés péri-stomiaux, l'occlusion intestinale post-opératoire, les rétractions stomiales et les éventrations péri-stomiales (15 %). Le traitement chirurgical est à discuter lorsqu'une éventration gêne l'appareillage ou devient symptomatique, sinon la perte de poids et le port d'une contention peuvent être un appoint intéressant (AP). L'interposition de matériel prothétique (par abord intra, pré-péritonéal et/ou extra-fascial) réduit l'incidence des récurrences avec un taux de complication acceptable (grade C).

RPC6 Situations particulières

Conduite à tenir devant la découverte d'une dysplasie

Compte tenu de la difficulté et des conséquences de ce diagnostic, toute dysplasie qu'elle soit de bas grade, de haut grade ou incertaine doit être confirmée par un second anatomo-pathologiste (grade C). La découverte d'une dysplasie de haut grade sur une muqueuse colique plane, confirmée par un second pathologiste, doit conduire à pratiquer une proctocolectomie (grade C). La conduite à tenir en cas de découverte d'une dysplasie de bas grade sur une muqueuse colique plane, après confirmation par un second pathologiste, reste controversée, certains préconisant une proctocolectomie, d'autres une surveillance endoscopique rapprochée. Aucune recommandation ne peut être proposée. La découverte d'une dysplasie incertaine sur une muqueuse colique plane doit conduire, après confirmation par un second pathologiste, à une surveillance endoscopique rapprochée (grade C), par exemple après 6 mois. Après polypectomie, ou à défaut biopsies, en cas de constatation d'une dysplasie sur une lésion surélevée pédiculée ou sessile siégeant dans une zone non atteinte macroscopiquement et histologiquement par la colite, la lésion doit être considérée comme un adénome sporadique ne nécessitant que la surveillance habituelle à ce type de lésion (grade C). Lorsqu'une lésion polypoïde siège dans une zone atteinte ou préalablement atteinte par la colite, et si elle ressemble à un polype sporadique, une polypectomie est suffisante à condition que la lésion soit un simple adénome et ait été enlevée totalement ou puisse l'être ultérieurement, qu'il n'y ait pas de dysplasie à sa base, ni d'autres zones dysplasiques dans le côlon, que ce dernier puisse être surveillé facilement et pour certains que le malade soit âgé de plus de 40 ans (grade C). Enfin, si la lésion dysplasique ne ressemble pas à un polype adénomateux banal et si de la dysplasie est trouvée également au pourtour de la lésion ou à distance sur le côlon, la lésion doit être considérée comme une dysplasie associée à une lésion ou masse (DALM). Elle nécessite alors, après confirmation par un second pathologiste, la réalisation d'une proctocolectomie (grade C).

Prise en charge d'une sténose colique et/ou rectale

En présence d'une sténose, un processus néoplasique doit être éliminé par tous les moyens (grade C). Si des biopsies multiples de la sténose ou du côlon à distance mettent en évidence une dysplasie ou un cancer, la proctocolectomie est recommandée (grade C).

En l'absence de dysplasie ou de cancer, l'indication d'une colectomie peut être retenue si la sténose ne peut être correctement étudiée (cas des sténoses infranchissables), si elle est localisée en amont de l'angle colique gauche, si elle est symptomatique ou survient plus de vingt ans après le début de la RCH (grade C).

Spécificité du pronostic obstétrical et de la prise en charge chez la femme enceinte et dans le post-partum

Il convient de recommander aux femmes d'attendre une phase de rémission de la RCH pendant au moins 3 mois avant la conception afin de réduire le risque de poussée pendant la grossesse (grade C). Il est recommandé de compléter en folates les malades sous sulfasalazine si elles désirent procréer afin de diminuer le risque d'anomalies du tube neural (grade A). La sulfasalazine, la mésalazine à une dose inférieure ou égale à 2 g/j, la prednisone et la prednisolone peuvent être utilisées au cours de la grossesse de la même manière qu'en l'absence de grossesse (grade B). Si une dose supérieure ou égale à 3 g/j de mésalazine orale est nécessaire, il est recommandé d'avoir recours à une alternative thérapeutique ou de proposer une surveillance échographique des reins du fœtus (grade C). Les traitements topiques par 5-ASA (suppositoires ou lavements) peuvent être utilisés chez la femme enceinte. On peut utiliser la ciclosporine en cas de colite grave résistante aux corticoïdes, afin d'éviter la colectomie, qui comporte un risque élevé de décès du fœtus (grade A). Les données sur les interférences éventuelles entre les MICI, la grossesse et les analogues des purines sont limitées et les avis d'experts divergent bien que les séries cliniques ne montrent pas de risque accru. Il est recommandé d'informer la malade de risques théoriques mais de l'absence de confirmation clinique de risque accru dans les séries et de prendre en compte dans la décision finale l'évolution de sa maladie et son avis éclairé (grade C). Si la décision est prise d'arrêter un analogue des purines avant une grossesse, il est recommandé de le faire au moins 3 mois avant la conception (AP). Le méthotrexate, les quinolones et le thalidomide sont formellement contre-indiqués chez la femme enceinte (grade A). On recommande une surveillance accrue au troisième trimestre du fait du risque accru de prématurité (AP).

TRAITEMENT CHIRURGICAL ET GROSSESSE

La colo-proctectomie totale avec anastomose iléo-anale diminue la fécondité et les femmes doivent en être informées avant la décision chirurgicale (grade C). Chez une malade avec AIA, l'accouchement peut se faire par voie basse ou par césarienne. La césarienne doit être préférée à une voie basse difficile (forceps, épisiotomie) (grade B).

EXAMENS COMPLÉMENTAIRES ET GROSSESSE

La grossesse n'est pas en soi une contre-indication à pratiquer une gastroscopie ou une sigmoïdoscopie (grade C). Les clichés radiologiques ne doivent être pratiqués qu'en cas de suspicion de mégacôlon toxique (grade C).

QUELS CONSEILS APRÈS L'ACCOUCHEMENT ?

L'allaitement maternel doit être évité en cas de traitement par immunosuppresseurs (grade C). Il est par contre possible (bien que non recommandé à titre systématique) sous sulfasalazine, 5-ASA, l'opéramide et faibles doses de corticoïdes. Il convient alors de le différer de quelques heures après la prise de prednisone ou prednisolone (grade C).