

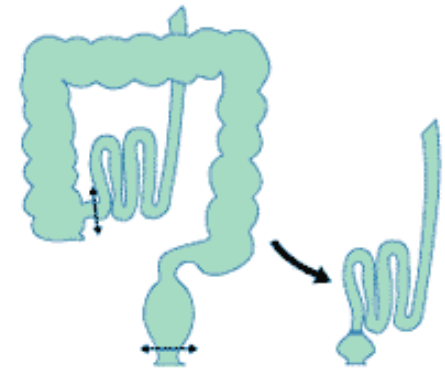
POUCHITES

Diagnostic et Traitement

Aldine THEVENOT
CHU TOULOUSE

INTRODUCTION

- Inflammation non spécifique du réservoir iléal.
- Coloprotectomie totale avec anastomose iléo-anale.
- Complication la plus fréquente à long terme de l'anastomose iléo-anale.



Histoire naturelle

- Risque cumulé d'apparition de 18% à 1 an, et de 50% à 10 ans.

Meagher, Br J Surg 1998

- Taux d'apparition plus élevé dans les 6 premiers mois.

Stahlberg et al, Dis Colon

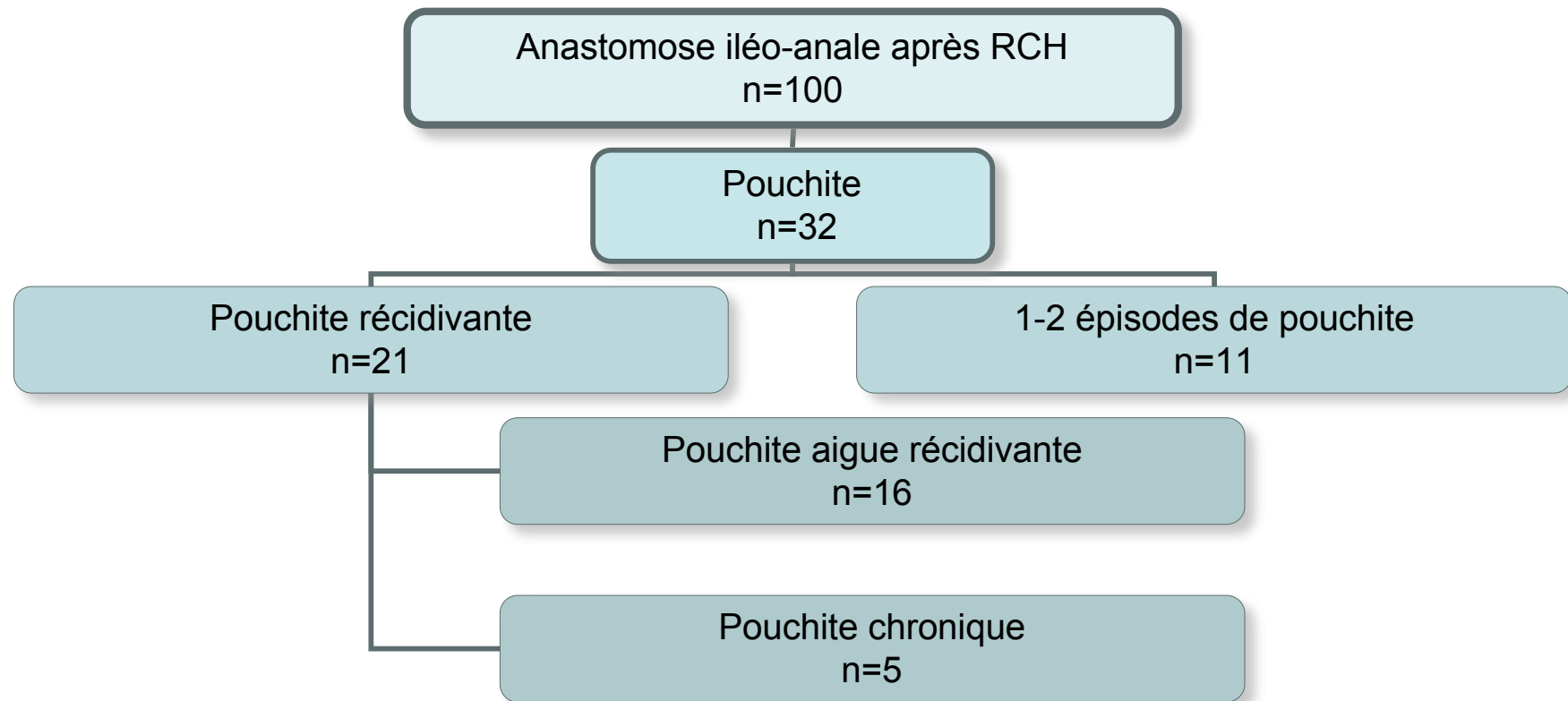
Rectum, 1996

- Plus fréquente en cas de RCH que de PAF (30% vs 7%)

1999

Dozois, Ann Surg

Evolution



Evolution

- Profil évolutif:
 - Sporadique (1-2 épisodes aigus)
 - Récidivante (> 3 épisodes)
 - Chronique continue
- Réponse au traitement:
 - Sensible
 - Réfractaire
 - Rechuteur

D'après Sandborn et al.

Hypothèses physiopathologiques

- Stase fécale avec colonisation bactérienne.
 - Récidive de la RCH ou autre forme de MICI.
 - Maladie de Crohn. *Colombel, Am J Gastroenterology 2003*
 - Ischémie muqueuse ?
- ↔ **Interaction : susceptibilité génétique et immunologique / rôle nouveau de réservoir.**

Critères diagnostiques Cliniques

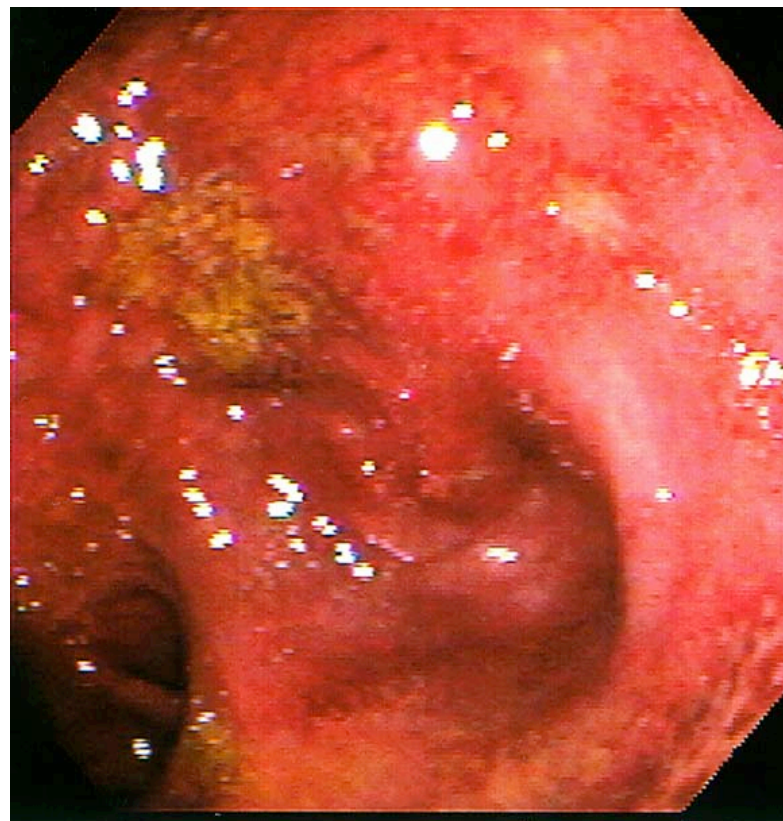
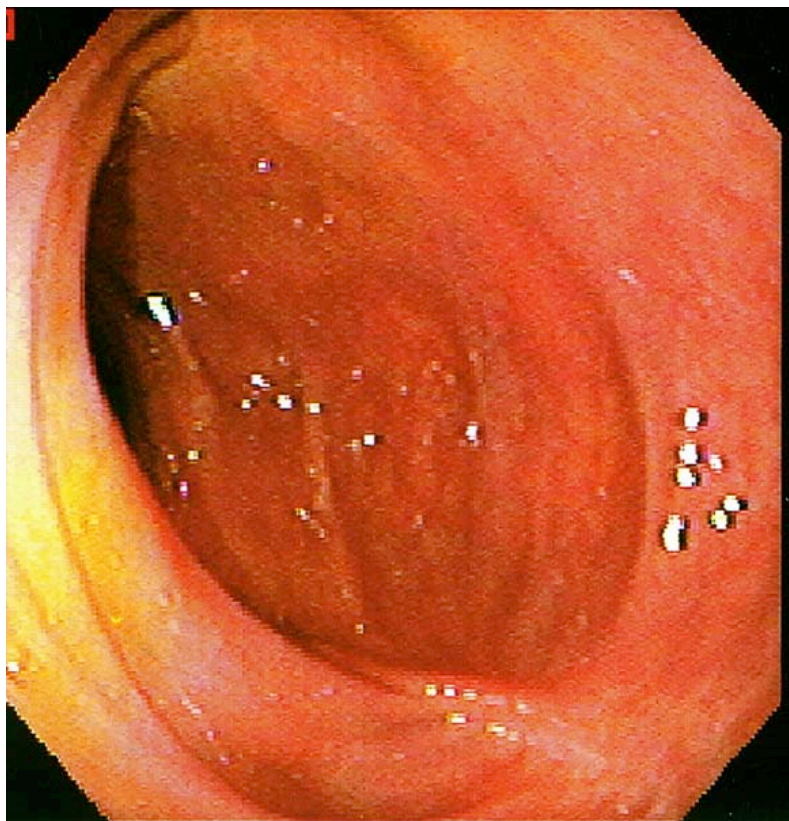
- ↑ fréquence des selles, incontinence
- Rectorragies
- Impériosités, épreintes, ténésmes
- Douleurs abdominales
- Fièvre, malaise
- Manifestations extra digestives: arthralgies, aphtose, érythème noueux, pyoderma gangrenosum...
- **Durant plus de 48 heures**

Critères diagnostiques

Endoscopiques

- Erythème et oedème muqueux.
- Muqueuse friable, pétéchiale, 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 **normale au dessus du réservoir.**

Critères diagnostiques Endoscopiques



Critères diagnostiques Histologiques

- Inflammation aiguë :
 - Infiltrat inflammatoire polymorphe riche en polynucléaires neutrophiles.
 - Prédominant dans la lamina propria et comportant des abcès cryptiques et des érosions/ulcérations.
- Inflammation chronique :
 - Infiltrat à cellules mononucléées : lymphocytes, plasmocytes, éosinophiles, histiocytes.
 - Atrophie villositaire, hyperplasie cryptique : adaptation colique ?

Rôle de l'inflammation chronique

- Etude prospective du St Mark's Hospital sur 60 patients.
- Relation inflammation / pouchite :
 - **Type A** : n=27 (45%) infl. chronique minime sans infl. aiguë → aucun épisode.
 - **Type B** : n=25 (42%) infl. chronique plus sévère, associée ou non à des signes aigus → quelques épisodes.
 - **Type C** : n=8 (13%) infl. chronique et aiguë sévères
→ pouchite chronique réfractaire chez tous les patients.

Score d'activité

•Pouchitis Disease Activity Index (PDAI)

Clinique:

- fréquence des selles
- Rectorragies
- Impériosités ou crampes abdominales
- Température >37.8°C

Signes endoscopiques :

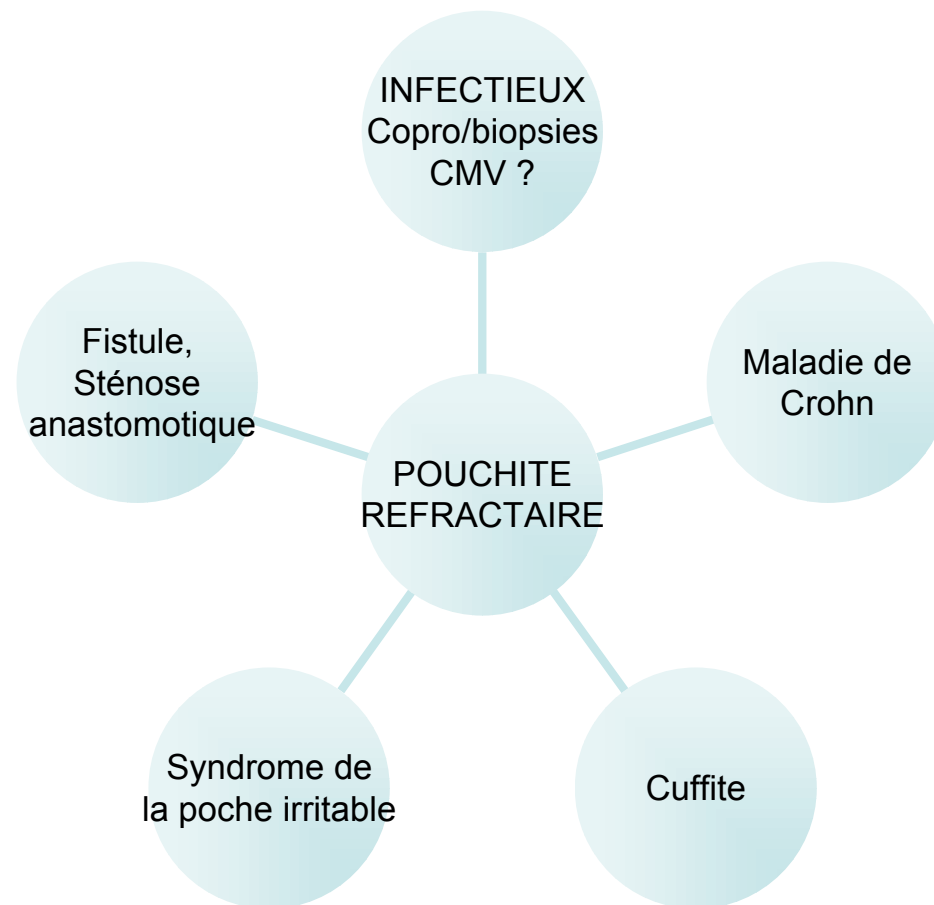
- Érythème
- Aspect granité
- Fragilité au contact
- Perte du réseau vasculaire
- Exsudat de mucus
- Ulcérations

Signes histologiques d'inflammation aiguë :

- Infiltrat à polynucléaires
- Ulcérations par champ

•Pouchite active > 7/ 26

Diagnostics différentiels



Traitements

- Traitements:
 - Antibiotiques: Métronidazole, Ciprofloxacine.
 - Probiotiques: VSL#3.
 - Autres traitements.
- Indications: 3 situations différentes
 - Traitement préventif.
 - Traitement d'un épisode.
 - Traitement préventif de la récurrence.

Prévention primaire Probiotiques

- 40 patients inclus après fermeture de l'iléostomie de protection après AIA pour RCH.
- VSL#3 3g/j vs placebo pendant 12 mois.
 - Lactobacilli: casei, plantarum, acidophilus et delbrueckii.
 - Bifidobacteria: longum, breve et infantis.
 - Streptococcus salivarius thermophilus.
- Pouchite aiguë :
 - 2/20 (10%) dans le groupe VSL#3
 - 8/20 (40%) dans le groupe placebo (p<0.01)

Pouchite aiguë

Antibiotiques

- 104 malades avec AIA
- 52 patients (50%) avec au moins 1 épisode de pouchite
- Métronidazole (200 mg x3):
 - Efficace chez 41 patients (79 %)
 - Non toléré chez 5 (10 %)
 - Inefficace chez 6 (12 %)
- Si intolérance ou inefficacité :
 - Ciprofloxacine 8/11 répondeurs (73 %).
 - Résection du réservoir + iléostomie chez 2 des 3 patients résistants
- Réponse globale aux ttt antibiotiques: 96 %

Pouchite aiguë

Antibiotiques

- Ciprofloxacin 1000 mg/j vs Métronidazole 20 mg/kg/j pendant 15j.
- Diminution significative du PDAI dans les deux groupes.
- Meilleure efficacité de la ciprofloxacin sur les symptômes et le score endoscopique.

Shen, Inflamm Bowel Dis 2001

- 30% d'effets secondaires avec le métronidazole, la ciprofloxacin est mieux tolérée.

Pouchite aiguë

Alternatives thérapeutiques

- Corticoïdes topiques :
 - Lavements de budesonide vs Flagyl 500mgx2/j PO pendant 6 semaines
 - Efficacité clinique et endoscopique identique
 - Effets secondaires du metronidazole : 57%

Hanauer et al, US Gastroenterology 1998

- 5 ASA

Pouchite réfractaire

- Métronidazole vs placebo.
- Métronidazole: 400 mg x3/j pendant 14j puis randomisation: métronidazole vs placebo 14j.
- n= 13 patients.
- Diminution du nombre de selles dans le groupe métronidazole ($p < 0.05$).

Madden et al, Dig Dis Sci 1994

Pouchite réfractaire

- Métronidazole (500 mgx2) + Ciprofloxacin (500 mg x2)
- Durée du traitement : 4 semaines
- n= 44
- Rémission dans 82% ; $p < 0.001$
- PDAI passe de 12 à 3

Mimura et al, APT 2002

Pouchite réfractaire

- Rifaximine 2gr/j + Ciprofloxacin 1gr/j pendant 15j.
- Patients en échec du ttt classique pendant 4 semaines (n=18).
- PDAI à J15, Copro avant et après ttt.
- Succès dans 88% dont 6 patients en rémission (PDAI=0).
- Diminution significative des bactéries dans les selles.

Pouchite réfractaire

Alternatives thérapeutiques

- Immunosuppresseurs: ciclosporine, azathioprine...

- Lavements de glutamine vs butyrate.

Wishmeyer et al, Mayo Clinic Proc 1993

- Lavements au bismuth.

Gionchetti et al, Aliment Pharmacol Ther 1997

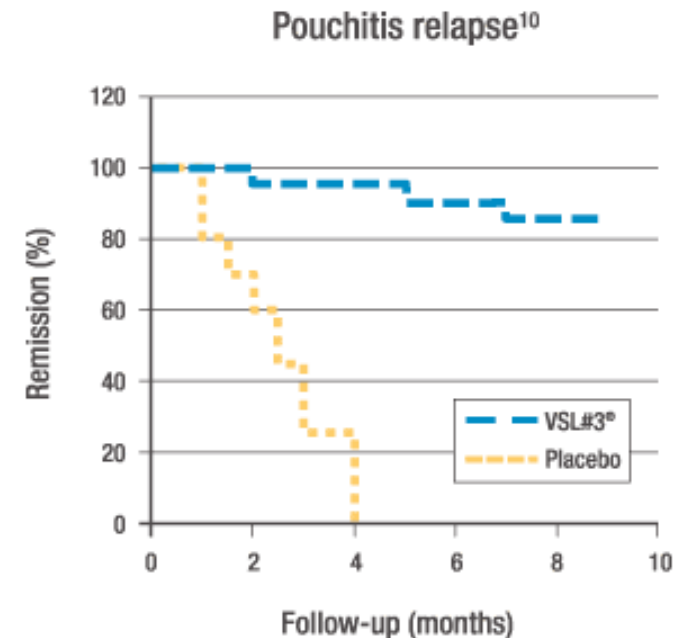
Tremaine et al, Aliment Pharmacol Ther 1997

- Lavements d'acides gras à courtes chaînes.

Tremaine et al, Gastroenterology 1998

Prévention de la récurrence

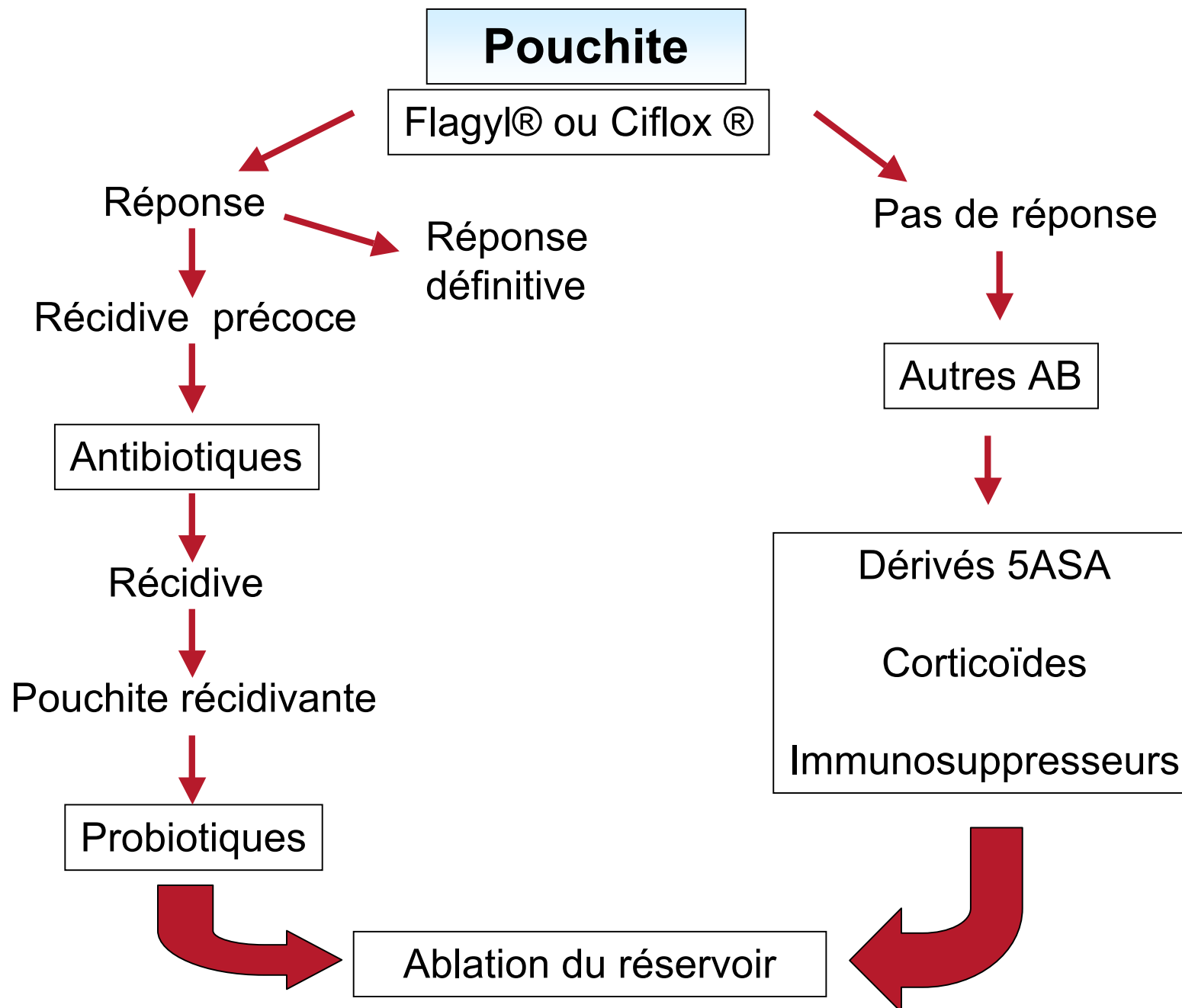
- **VSL#3** (3grx2/j) vs placebo pdt 9 mois.
- 40 patients en rémission après 1 mois (Rifaximine 2gr/j +Cipro 1gr/j).
 - **Groupe placebo** (n=20): tous ont rechuté.
 - **Groupe VSL#3** (n=20): 17 en rémission à M9.



- Rechute inéluctable dans les 4 mois à l'arrêt du ttt.
- Modification de la flore bactérienne.

Prévention de la récurrence

- VSL#3 (6gr/j) vs placebo pendant 12 mois.
 - 36 patients en rémission après 1 mois d'antibiotiques (Métronidazole 800 mg+ ciprofloxacine 1gr).
- 85% de rémission à 1an dans le groupe VSL#3, vs 10% groupe placebo.
- IBDQ bien meilleur avec les probiotiques.



Conclusion

- Confirmer le diagnostic.
- Physiopathologie mal connue.
- Efficacité des antibiotiques dans la pouchite aiguë.
- Problème thérapeutique: pouchite chronique/ réfractaire.
- Apparition d'une dysplasie dans 70% des cas de type C
↔ Surveillance endoscopique et histologique régulière...

Heuschen et al, Dis Colon Rectum 2001