

RCH graves et corticorésistantes : nouveaux médicaments, nouveaux dilemmes

Franck CARBONNEL

Service de Gastroentérologie et Nutrition
CHU Jean Minjoz - Besançon

Les critères de Truelove et l'absence de réponse à un traitement corticoïde à fortes doses par voie orale sont les indications habituelles à la corticothérapie intraveineuse. Environ 60 % des malades atteignent la rémission complète en 5 jours tandis que 40 % sont corticorésistants. Les malades corticorésistants sont candidats à la colectomie à la ciclosporine ou à l'infliximab. La dose initiale de ciclosporine par voie IV est de 2 mg/kg/24h et la ciclosporinémie cible est de 200 +/- 50 µg/ml. La réponse doit être obtenue en moins de 8 jours (1). Environ 2 malades sur 3 répondent à court terme. Tous les patients ayant une RCH cortico-résistante ne relèvent pas de la Ciclosporine. Les plus graves ne peuvent attendre le délai d'action de ce médicament. Les patients ayant une complication avérée ou suspectée (colectasie, hémorragie grave ou perforation), ceux qui sont vus tardivement au terme de plusieurs tentatives thérapeutiques successives et ceux dont la maladie est ancienne relèvent de la colectomie. À l'inverse, les malades ayant une RCH de gravité intermédiaire, un état général préservé et une maladie récente, sont de bons candidats à la ciclosporine (2). La toxicité de la Ciclosporine est élevée. Près de la moitié des patients ont des effets indésirables * mineurs + : paresthésies, hypertension, hypomagnésémie, hypertrichose, céphalées, élévation des ALAT, hypertrophie gingivale, hyperkaliémie. Près d'un malade sur cinq a une toxicité majeure : insuffisance rénale, infection, convulsions, anaphylaxie. Le Neoral à la dose initiale de 4-5 mg/kg/24h semble aussi efficace que la ciclosporine IV mais réduit le risque de crises convulsives et d'anaphylaxie (3-5). L'AZATHIOPRINE semble maintenir à long terme la réponse obtenue à court terme par la Ciclosporine. Toutefois, la survenue de poussées de RCH sous azathioprine n'est pas rare à distance de l'épisode initial. Ces poussées répondent le plus souvent à la corticothérapie. Un essai randomisé récent suggèrent que le tacrolimus est actif dans la RCH « réfractaire ». Un essai randomisé a montré que l'infliximab diminue le taux de colectomie chez les malades ayant une RCH corticorésistante (6). Il n'y a pas d'essai comparant la ciclosporine à l'infliximab dans les colites aiguës graves ou corticorésistantes. Le traitement de 3^{ème} ligne (infliximab après échec de la ciclosporine ou vice versa) n'est pas validé. Les progrès accomplis ces dernières années dans la prise en charge médicale des colites aiguës graves ne doivent pas faire oublier que la colectomie tardive est associée à une mortalité et une morbidité élevée. Une étroite collaboration médico chirurgicale au sein d'une équipe expérimentée, une surveillance attentive, des séquences thérapeutiques courtes sont plus que jamais la garantie du succès.

REFERENCES

1. Van Assche G, D'Haens G, Noman M, Vermeire S, Hiele M, Asnong K, *et al.* Randomized double-blind comparison of 4 mg/kg versus 2 mg/kg intravenous cyclosporin in severe ulcerative colitis. *Gastroenterology* 2003; 125: 1025-31.
2. Dunckley P, Jewell DP. Management of acute severe colitis. *Best Practice & Res Clin Gastroenterol* 2003; 17:89-103
3. Campbell S, Travis S and Jewell D. Cyclosporin use in acute ulcerative colitis: a long-term experience. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2005; 17: 79-84.
4. Weber A, Fein F, Koch S, Dupont-Gossart AC, Mantion G, Heyd B, Carbonnel F. Treatment of ulcerative colitis refractory to steroid therapy by oral microemulsion cyclosporin (NEORAL®). *Infl Bowel Dis* 2006, sous presse.
5. De Saussure P, Soravia C, Morel P, Hadengue A. Low dose oral microemulsion ciclosporine for severe refractory colitis. *Alim Pharmacol Ther* 2005; 22:203-8.
6. Jarnerot G, Hertervig E, Friis-Liby IL, Blomquist L, Karlen P, Granno C, *et al.* Infliximab as rescue therapy in severe to moderately severe ulcerative colitis. A randomised placebo controlled study. *Gastroenterology* 2005; 128: 1805-11.