

Algorithmes de prise en charge de la rectocolite hémorragique en 2015 : Consensus National Français

Evolving treatment algorithms for ulcerative colitis: a French national consensus

Laurent Peyrin-Biroulet⁽¹⁾, Yoram Bouhnik⁽²⁾, Xavier Roblin⁽³⁾, Guillaume Bonnaud⁽⁴⁾, Hervé Hagège⁽⁵⁾, Xavier Hébuterne⁽⁶⁾, et le Groupe Nominal des gastro-entérologues

¹ CHU de Nancy, service d'hépatogastroentérologie, 29, avenue du Maréchal de Lattre de Tassigny, 54000 Nancy, France

² CHU Paris Nord-Val de Seine, Hôpital Beaujon, service de gastro-entérologie, MICI et assistance nutritive, Clichy, France

³ CHU de Saint-Étienne, service de gastro-entérologie et hépatologie, Saint-Étienne, France

⁴ Clinique des Cèdres, Cornebarrieu, France

⁵ CHI de Créteil, service d'hépatogastro-entérologie, Créteil, France

**HEPATO-GASTRO
et Oncologie digestive**

Tirés à part. : L. Peyrin-Biroulet

Résumé

La rectocolite hémorragique (RCH) est une maladie inflammatoire chronique intestinale d'étiologie multifactorielle affectant principalement le côlon. Son extension et sa sévérité peuvent varier au cours du temps et la définition des scénarii cliniques doit prendre en compte ces critères. L'European Crohn's and Colitis Organisation (ECCO) a émis en 2012 des recommandations portant sur les définitions, le diagnostic et la prise en charge actuelle de la RCH. Afin d'aider les cliniciens dans la prise de décision thérapeutique, un groupe de 37 gastro-entérologues français ayant une expérience dans la prise en charge de la RCH s'est réuni pour élaborer, sur la base de ces recommandations, des algorithmes simples et pratiques. Les algorithmes ont été élaborés selon la méthodologie du Groupe Nominal, méthode adaptée à l'élaboration d'avis professionnels.

Cinq situations cliniques ont été identifiées : traitement de la RCH forme modérée et forme sévère, traitement de la pouchite, traitement de la RCH forme sévère aiguë et traitement de la rectite réfractaire. Deux groupes de travail ont été constitués et des propositions d'algorithmes ont été approuvées ensuite par l'ensemble du Groupe Nominal.

Ces algorithmes représentent le consensus de ce groupe d'experts sur les modalités de prise en charge thérapeutique dans ces différentes situations envisagées dans une approche pragmatique. Ces algorithmes sont disponibles via une webapplication www.algorithmici.com.

■ **Mots clés** : algorithme, consensus, rectocolite hémorragique, traitement, avis d'expert

Abstract

Ulcerative colitis (UC) is a chronic inflammatory bowel disease of multifactorial etiology which mainly affects the colon. Its extension and severity may vary over time and the definition of clinical scenarios must take into account these criteria. The European Crohn's and Colitis Organisation (ECCO) in 2012 issued recommendations on definitions, diagnosis and current management of UC. To assist clinicians in making treatment decisions, a group of 37 French gastroenterologists with experience in the management of UC have met to prepare, on the basis of these recommendations, convenient and useful algorithms. The algorithms were developed using the method of Nominal Group method suitable for the preparation of professional opinions.

Five clinical conditions were identified: treatment of moderate and severe UC forms, treatment of pouchitis, treatment of acute severe ulcerative colitis and

Pour citer cet article : Peyrin-Biroulet L, Bouhnik Y, Roblin X, Bonnaud G, Hagège H, Hébuterne X. Algorithmes de prise en charge de la rectocolite hémorragique en 2015 : Consensus National Français. *Hépatogastro* 2016 ; 23 : 32-42. doi : 10.1684/hpg.2015.1240

⁶ CHU de Nice,
Hôpital de l'Archet,
service de gastro-entérologie, hépatologie
et nutrition,
Nice,
France

e-mail : <peyrinbiroulet@gmail.com>

treatment of refractory proctitis. Two working groups were formed and proposed algorithms which have been approved by the entire of the Nominal Group.

They represent the consensus on the procedures for taking therapeutic management in different clinical situations considered in a pragmatic approach that will be accessible via an online application www.algorithmici.com.

■ **Key words:** algorithm, consensus, ulcerative colitis, treatment, expert opinion

Introduction

Les maladies inflammatoires chroniques intestinales (MICI) comprennent la rectocolite hémorragique (RCH) et la maladie de Crohn. Ces maladies sont fréquentes car touchant 3 millions de personnes en Europe et 200 000 en France [1-4]. La RCH est une maladie chronique incurable et très invalidante, ayant un impact majeur sur la vie socio-professionnelle des patients [5]. Elle se caractérise par une alternance de phases d'activité d'intensité variable et de phases sans symptôme [6]. Malgré un traitement médical bien conduit (66 % des patients se plaignent d'un impact sur les activités professionnelles et 73 % sur les loisirs), le retentissement sur la qualité de vie des patients est important [5]. La maladie peut affecter des personnes de tous âges, mais le diagnostic est le plus souvent porté entre 20 et 30 ans [7]. L'incidence annuelle de la RCH atteint 24,3 pour 100 000 en Europe, 6,3 pour 100 000 en Asie et au Moyen-Orient et 19,2 par 100 000 en Amérique du Nord. Elle serait globalement en progression [8].

La prise en charge de la RCH dépend de l'activité de la maladie, de sa localisation et des caractéristiques telles que la fréquence des rechutes, son évolution, sa réponse aux médicaments précédents, ses manifestations extra-intestinales et le profil des effets secondaires des médicaments [6, 9, 10]. Son traitement fait appel aux salicylés (5-ASA ou méسالazine) oraux ou topiques, aux corticoïdes oraux ou topiques, aux immunosuppresseurs (azathioprine, méthotrexate, ciclosporine), aux anti-TNF alpha (infliximab, adalimumab ou golimumab) et récemment au vedolizumab (anti-intégrine $\alpha 4\beta 7$). La chirurgie peut être nécessaire en cas d'inefficacité des traitements médicaux et/ou de la survenue d'une colite aiguë grave ou d'une complication comme la colectasie, etc. [10-12].

L'European Crohn's and Colitis Organisation (ECCO) a émis en 2012 des recommandations portant sur les définitions, le diagnostic et la prise en charge actuelle de la RCH [13, 14]. Ces recommandations, sous forme de position (*statement*), peuvent parfois être éloignées de la pratique clinique et ne prennent pas en compte les spécificités françaises. Afin de créer un outil d'aide à la décision thérapeutique, qui réponde aux attentes des praticiens, un

groupe de gastro-entérologues français ayant une expérience significative dans la prise en charge de la RCH s'est réuni pour élaborer des algorithmes de prise en charge en tenant compte des recommandations internationales, de leur pratique et des nouvelles thérapies. La prise en charge des formes de RCH légères à modérées posant peu de discussion par rapport aux recommandations ECCO, le Groupe Nominal a envisagé le traitement de la RCH dans les situations suivantes : forme modérée à sévère hors rectite, forme sévère aiguë, rectite réfractaire et pochite.

“ La rectocolite hémorragique est une maladie chronique, incurable et très invalidante ”

Définitions

Rectocolite hémorragique : selon l'ECCO, la RCH est un état inflammatoire chronique entraînant une inflammation continue de la muqueuse du côlon sans granulomes à la biopsie, affectant le rectum et, dans une mesure variable, le côlon dans sa continuité, caractérisée par une alternance de récidives et de rémission [15].

Rémission : elle est définie par la résolution complète des symptômes et la cicatrisation endoscopique de la muqueuse. En pratique clinique, l'ECCO considère qu'il y a rémission lorsque la fréquence des selles est inférieure ou égale à trois selles par jour sans saignement ni aucune impériosité [15].

Réponse : selon l'ECCO, elle est définie par une amélioration clinique et endoscopique selon le score d'activité utilisé (dans le cadre d'essais cliniques). De façon générale, la réponse correspond à une diminution du score d'activité Mayo (*tableau 1*) supérieure à 30 % plus une diminution des saignements rectaux et du sous-score endoscopique [15].

Rechute : elle définit une poussée symptomatique chez un patient avec RCH établie en rémission clinique, soit spontanément, soit après un traitement médical. Selon le Consensus de l'ECCO, la rechute est caractérisée par un saignement rectal associé ou non à une augmentation de la

Tableau 1. Activité de la rectocolite hémorragique hors rectite : score de Mayo [15]

Critères	Points
Fréquence des selles par jour (en plus du nombre habituel)	Normale : 0 1 à 2 selles : 1 3-4 selles : 2 > 5 selles : 3
Saignement rectal	Absence de sang : 0 Traces de sang inférieures à 50 % : 1 Rectorragie évidente la plupart du temps : 2 Saignement en dehors des selles : 3
Observation endoscopique	Observation normale ou maladie inactive : 0 Colite légère (érythème, muqueuse légèrement sèche) : 1 Colite modérée (érythème visible, érosion, pas de modèle vasculaire) : 2 Colite sévère (ulcérations, hémorragies spontanées) : 3
Évaluation globale du médecin	Normal : 0 Maladie légère : 1 Maladie modérée : 2 Maladie sévère : 3

RCH légère : 2 à 5 points ; RCH modérée : 6 à 8 points ; RCH sévère > 9 points.

fréquence des selles et des anomalies de la muqueuse à la sigmoïdoscopie [15].

Colite corticorésistante : selon l'ECCO, maladie active malgré la prise de prednisolone jusqu'à 0,75 mg/kg/jour sur une période de 4 semaines [15].

Colite corticodépendante : selon l'ECCO, i) impossibilité de réduire la dose de stéroïdes en deçà de 10 mg/j de prednisolone (ou équivalent) dans les 3 mois suivant l'initiation de la corticothérapie, sans récurrence de maladie active, ou ii) rechute dans les 3 mois suivant l'arrêt de la corticothérapie [15].

Colite réfractaire aux immunosuppresseurs : selon l'ECCO, maladie active ou rechute malgré un traitement par thiopurines à une dose adaptée pendant au moins 3 mois (i.e. azathioprine 2-2,5 mg/kg/jour ou mercaptopurine 0,75-1 mg/kg/jour en l'absence de leucopénie) [15].

Matériel et méthode

L'avis d'experts a été élaboré selon une méthodologie de consensus dite du Groupe Nominal [16]. Le Groupe Nominal était constitué de 37 gastroentérologues ayant une expérience dans la prise en charge de la RCH et représentatifs des modes d'exercice. Compte tenu de la spécificité du Groupe d'Etude Thérapeutique des Affections Inflammatoires du tube Digestif (GETAID), tous ses

membres ont été sollicités pour cet avis d'experts et il a été demandé aux instances de l'Association Nationale des Hépatogastroentérologues des Hôpitaux Généraux (ANGH) ainsi que celle du Club de Réflexion des Cabinets et Groupes d'Hépatogastroentérologie (CREGG) de désigner parmi leurs membres ceux les plus expérimentés dans la prise en charge des MICI. Trente-sept gastroentérologues ont participé au Groupe Nominal qui s'est réuni le 8 avril 2015 à Paris. Au cours de la phase préparatoire (décembre 2014 à mars 2015), le comité de pilotage (L Peyrin-Biroulet, Y Bouhnik, X Roblin) du Groupe Nominal a effectué une revue de la littérature, défini les thématiques soumises au groupe nominal et proposé des trames d'algorithmes. Les trois coordinateurs chargés de la modération des groupes de travail représentaient leur société savante : G Bonnaud (CREGG), H Hagège (ANGH) et X Hébuterne (GETAID).

Deux groupes de travail ont traité les cinq situations envisagées (groupe 1 : traitement de la RCH de forme modérée et forme sévère hors rectite et traitement de la pochite ; groupe 2 : traitement de la RCH forme sévère aiguë et traitement de la rectite réfractaire). Lors de la phase de cotation, un premier vote anonyme des propositions (oui ou non) a été effectué par chaque membre du groupe de travail concerné, puis les résultats ont été dépouillés et présentés. Une discussion a ensuite eu lieu. Le consensus reposait sur la règle des deux tiers. Il était possible d'inscrire un choix alternatif et de nuancer un accord par un commentaire. Lors du deuxième tour de cotation, les algorithmes votés par les deux groupes de travail ont été soumis étape après étape à l'ensemble du groupe nominal réuni en séance plénière et un deuxième vote a été effectué selon la même procédure. L'absence de consensus devait être notifiée.

Des algorithmes de prise en charge élaborés selon la méthodologie de consensus du Groupe Nominal

Résultats

Les réponses aux questions sur « le traitement de la RCH active modérée à sévère hors rectite » sont présentées dans les *tableaux 2 et 3*, les réponses aux questions sur « le traitement de la RCH de forme sévère aiguë hospitalisée » dans le *tableau 4*, les réponses aux questions sur « le traitement de la pochite » dans le *tableau 5* et les réponses aux questions sur « le traitement de la rectite réfractaire » dans le *tableau 6*. Les algorithmes thérapeutiques issus des *tableaux 2 à 6* et résumant les avis du Groupe Nominal sont schématisés dans les *figures 1 à 5*.

Tableau 2. Traitement de la rectocolite hémorragique active modérée

	Oui %	Non %
Optimisation du 5-ASA oral (≥ 4 g/j) + 5-ASA topique. En cas de réponse au 5-ASA oral optimisé + topique.	100	0
En cas de non-réponse au 5-ASA oral optimisé + topique, corticothérapie orale seule. En cas de réponse à la corticothérapie orale seule, 5-ASA oral (si ≤ 1 poussée/tous les 2 ans).	94	6
En cas d'intolérance à la corticothérapie orale seule, anti-TNF alpha (vedolizumab pouvant constituer une alternative en cas d'intolérance à l'anti-TNF) Si réponse, maintien de l'anti-TNF ; vedolizumab en cas d'échec primaire.	91	9
En cas de corticodépendance, azathioprine 2,5 mg/kg/j. Si réponse, sevrage des corticoïdes et poursuite de l'azathioprine. Si non-réponse, anti-TNF ou optimisation de l'azathioprine après dosage pharmacocinétique.	53	47
En cas de corticorésistance (définition de l'ECCO), anti-TNF (vedolizumab pouvant constituer une alternative en cas d'intolérance à l'anti-TNF) Si réponse, maintien de l'anti-TNF ; vedolizumab en cas d'échec primaire. En cas d'échec secondaire de l'anti-TNF, dosage pharmacocinétique.	94	6

Cas patient : malade observant, recevant un traitement d'entretien par 5-ASA (1,6 à 2 g/j) pour une rectocolite hémorragique et présentant une nouvelle poussée modérée définie par un score d'activité Mayo de grade inférieur ou égal à 9. ECCO : European Crohn's and Colitis Organisation.

RCH active modérée à sévère hors rectite

Le groupe de travail a discuté le cas d'un malade observant, recevant un traitement d'entretien par 5-ASA (1,6 à 2 g/j) pour une RCH et présentant une nouvelle poussée modérée définie par un score d'activité Mayo de grade inférieur ou égal à 9.

Le Groupe Nominal (GN) a envisagé les options suivantes : corticothérapie par voie orale seule ou optimisation du 5-ASA oral (doublement de la posologie : ≥ 4 g/j) associée à un traitement par 5-ASA topique. La seconde option a été choisie à l'unanimité. En cas de réponse à ce traitement, Le GN a opté à l'unanimité pour la poursuite du traitement à dose augmentée et, en cas d'absence de réponse après 8 semaines de traitement, pour une corticothérapie par voie orale seule.

Tableau 3. Traitement de la rectocolite hémorragique active sévère. Le vote a porté sur l'ensemble de l'algorithme.

	Oui %	Non %
Algorithme global	86	14

Cas patient : malade observant, recevant un traitement d'entretien par 5-ASA (1,6 à 2 g/j) pour une rectocolite hémorragique et présentant une nouvelle poussée sévère définie par un score d'activité Mayo de grade supérieur à 9.

En cas de réponse aux corticoïdes oraux, 94 % des participants ont choisi un traitement d'entretien par 5-ASA oral à la condition, toutefois, qu'il y ait moins d'une poussée tous les 2 ans.

En cas d'intolérance aux corticoïdes, 91 % du GN ont opté pour l'option anti-TNF alpha, le vedolizumab pouvant constituer une alternative en cas d'intolérance ou de contre-indication à l'anti-TNF (en l'attente d'une plus grande expérience avec cette molécule). Le GN préconisait que le traitement soit maintenu en cas de réponse. Le vedolizumab était indiqué en cas d'échec primaire.

En cas de corticodépendance (selon la définition de l'ECCO), il y a eu consensus du GN (95 % des votes) pour que le patient soit mis sous azathioprine à la dose de 2,5 mg/kg/j. En cas de réponse, le sevrage des corticoïdes et la poursuite de l'azathioprine ont été préconisés. En l'absence de réponse à l'azathioprine, il n'y a pas eu consensus pour le traitement à suivre, 53 % des votants ayant opté pour une optimisation de l'azathioprine et 47 % pour une biothérapie.

En cas de corticorésistance (selon la définition de l'ECCO), le GN a opté à 95 % pour un anti-TNF. Le vedolizumab était indiqué en cas d'échec primaire et, en cas d'échec secondaire d'un anti-TNF, pour un dosage pharmacocinétique ouvrant sur trois options selon les résultats : passage au vedolizumab, changement d'anti-TNF ou optimisation de l'anti-TNF (figure 1).

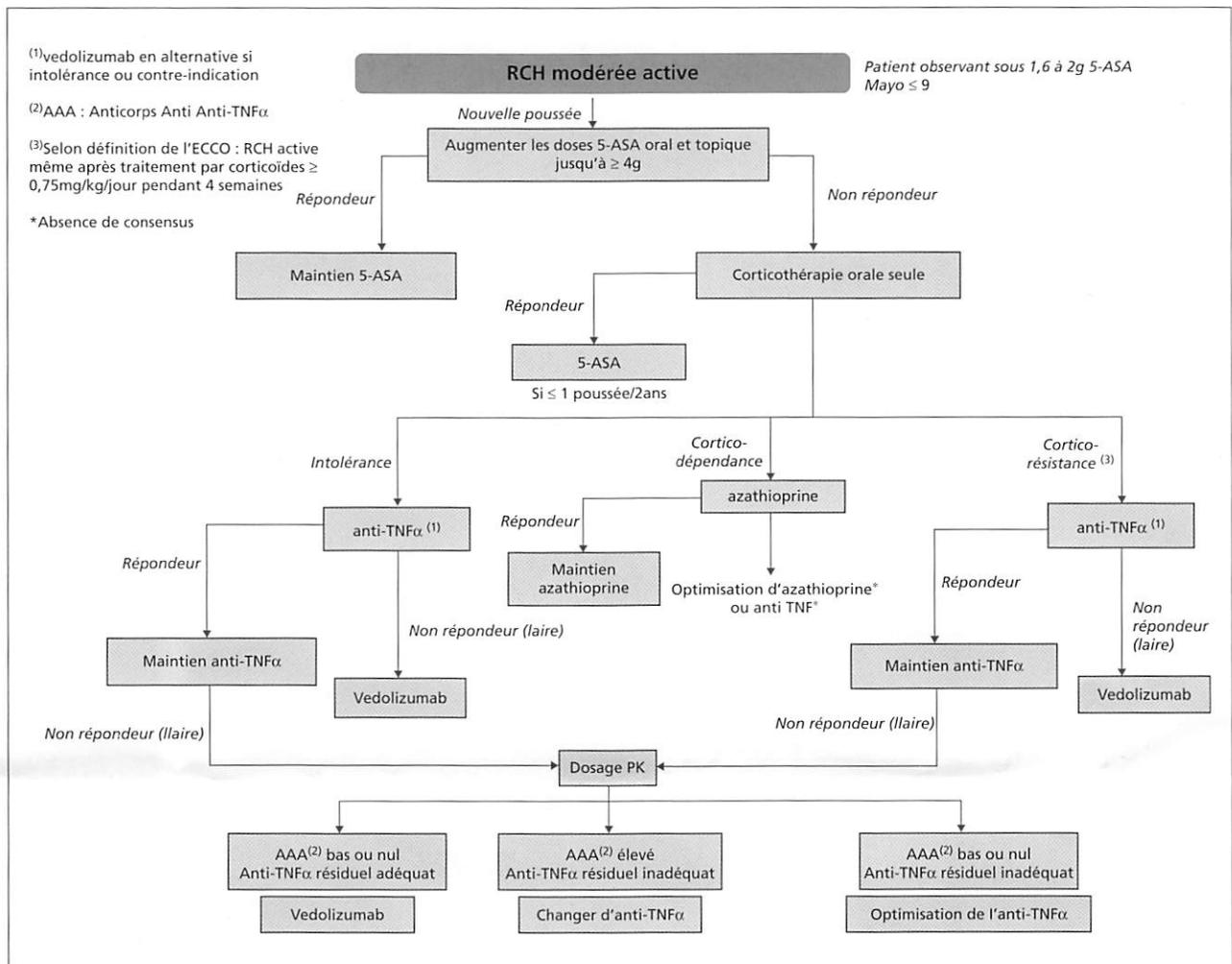


Figure 1. Algorithme approuvé pour le traitement de la rectocolite hémorragique modérée active.

Le groupe de travail a ensuite envisagé le cas d'un malade observant, recevant un traitement d'entretien par 5-ASA (1,6 à 2 g/j) pour une rectocolite hémorragique et présentant une nouvelle poussée sévère définie par un score d'activité Mayo de grade supérieur à 9 (tableau 3). L'algorithme de prise en charge établi pour la RCH sévère était similaire à celui de la RCH modérée avec quelques différences notamment par l'introduction de la corticothérapie pour traiter la nouvelle poussée sévère. En cas de réponse, le GN préconise un traitement d'entretien par azathioprine. En cas d'absence de réponse à l'azathioprine chez un patient cortico-dépendant, un anti-TNF est alors proposé (figure 2).

RCH sévère aiguë hospitalisée

Quatre-vingt-dix-sept pour cent du GN ont opté pour une corticothérapie intraveineuse en traitement de première

ligne suivie d'azathioprine chez les patients répondeurs (dans les formes aiguës inauguraux, les 5-ASA peuvent être proposés après corticothérapie et sans recours aux immunosuppresseurs. Le choix thérapeutique prenant en compte l'âge et les caractéristiques de la poussée). En cas d'échec de traitement par corticothérapie intraveineuse (dans un délai de 7 jours maximum), le GN a proposé à 94 % les trois choix possibles suivants : infliximab (71 %) ou ciclosporine (29 %) ou, selon le tableau clinique, chirurgie. Il a été souligné qu'une intervention chirurgicale pouvait à tout moment être nécessaire dès l'instant où apparaissent des complications telles que colectasies, formes perforantes, etc. Il a également été précisé que les antécédents thérapeutiques interviennent dans le choix thérapeutique.

En situation de traitement par ciclosporine et en cas de réponse, le GN a opté à l'unanimité pour un traitement d'entretien à l'azathioprine. En l'absence de réponse, le GN a voté à 93 % pour l'infliximab ou la chirurgie en fonction

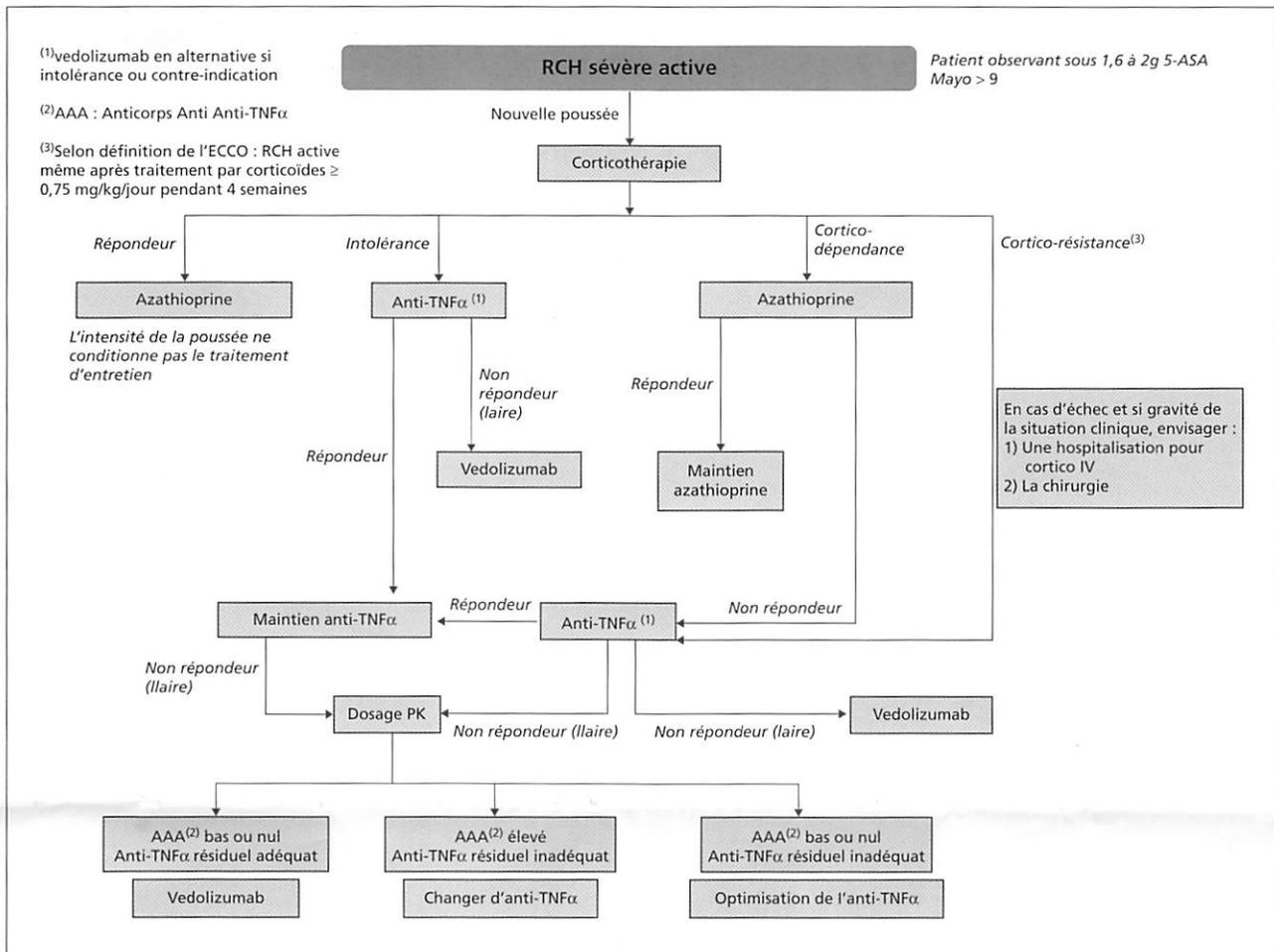


Figure 2. Algorithme approuvé pour le traitement de la rectocolite hémorragique sévère active.

du contexte général. Une large majorité préconisait de tenter une troisième ligne par infliximab. Il a été souligné par le GN que la prise en charge de la RCH sévère aiguë doit être médicochirurgicale au sein d'un centre de référence. Si le choix thérapeutique s'est porté sur l'infliximab, la réponse au traitement doit être vérifiée à J7. En cas de réponse au traitement, le GN a voté à l'unanimité pour qu'une combothérapie infliximab-thiopurine soit instaurée pour une durée de 6 à 12 mois. L'arrêt éventuel d'un traitement sera alors discuté (soit infliximab, soit azathioprine selon les résultats des dosages pharmacocinétiques). Le méthotrexate peut être une alternative en cas d'intolérance aux thiopurines.

En cas de non réponse au traitement par infliximab à J7, le GN a voté à l'unanimité pour une optimisation de l'infliximab, la chirurgie restant à tout moment une option si nécessaire (tableau 4, figure 3).

La pochite

Le GN a discuté le cas d'un patient présentant soit un premier épisode de pochite, soit une pochite récidivante. Devant un premier épisode de pochite, le GN (100 %) a opté pour une antibiothérapie de 15 jours par ciprofloxacine ou métronidazole. En cas de réponse à l'antibiothérapie, le GN (100 %) a estimé qu'il n'y avait pas d'indication à un traitement d'entretien. En cas de non-réponse à l'antibiothérapie à 7 jours, il y a eu consensus en faveur du changement d'antibiotique (70 %). En cas de non-réponse à l'antibiothérapie et après élimination d'autres causes d'échec, la corticothérapie est indiquée (72 %). Pour ce qui concerne la récurrence de pochite, deux cas de figure ont été distingués : moins de deux récurrences par an et plus de deux récurrences par an. Lorsqu'il y a moins de deux récurrences par an, le GN a opté à la majorité qualifiée des deux tiers pour une antibiothérapie

Tableau 4. Traitement de la rectocolite hémorragique de forme sévère aiguë hospitalisée

	Oui %	Non %
Corticothérapie IV. Si réponse, azathioprine.	97	3
En cas d'échec à la corticothérapie IV, discuter la chirurgie. Option traitement médical : infliximab (71 %) ciclosporine (29 %)	94	6
En cas de réponse à la ciclosporine, azathioprine.	100	0
En cas de non-réponse à la ciclosporine, infliximab ou chirurgie selon contexte général.	93	7
Évaluation de la réponse à l'infliximab à 7 jours ; si réponse, combothérapie infliximab-thiopurine (6-12 mois) puis arrêt de l'un ou l'autre selon dosages pharmacocinétiques. Le méthotrexate peut être une alternative si intolérance aux thiopurines.	Absence de consensus	
Si non-réponse à l'infliximab, optimisation de l'infliximab, ciclosporine en alternative et chirurgie selon contexte général	97	3

Précisions des votes (groupe de travail 2) et commentaires :

Après évaluation de la réponse à infliximab à J7 et en cas de réponse, le choix d'un traitement par combothérapie a été voté par 82 % des participants. Le choix d'une durée de la combothérapie de 6 à 12 mois a été voté par 88 % des participants. En cas de réponse à la combothérapie, le traitement d'entretien envisagé est infliximab (47 % des votants) et azathioprine (41 %). Le choix du traitement d'entretien peut être guidé par les dosages pharmacocinétiques (94 % des votants). Les dosages pharmacocinétiques incluent les anticorps anti anti-TNF et le 6-TGN. En cas de non-réponse au traitement par IFX (non réponse primaire à J7), les choix thérapeutiques (choix multiples) ont été : optimisation IFX (76 %), chirurgie (65 %), ciclosporine (53 %), vedolizumab (12 %). Soixante-seize pour cent des votants s'autorisent donc un traitement de troisième ligne avant d'envisager la chirurgie. Absence de consensus pour proposer le MTX comme alternative en cas d'intolérance aux thiopurines (en combothérapie avec IFX) dans les autres branches de l'algorithme. Les situations particulières n'ont pas été discutées comme par exemple : homme jeune, EBV+...

par ciprofloxacine ou métronidazole. En revanche, lorsqu'il y a plus de deux récurrences par an, le vote en plénière n'a pas permis de décision de stratégie thérapeutique : anti-TNF (34 %), probiotiques (26 %), immunosuppresseur (20 %), changement de stratégie d'AB (17 %). Les possibilités thérapeutiques sont donc à discuter au cas par cas.

En cas de pochite réfractaire aux anti-TNF optimisés, le choix thérapeutique décidé par le groupe de travail 1 a été vedolizumab (75 %). Ce choix n'a pas été adopté en plénière par l'ensemble du groupe nominal (56 % d'accord vs. 38 % pas d'accord). Aucun nouveau vote n'a été réalisé considérant qu'il n'existe aucun rationnel scientifique pouvant étayer des propositions thérapeutiques (études ou expérience). La transplantation fécale et le méthotrexate sont donc également des choix thérapeutiques possibles dans cette situation.

L'ensemble du groupe nominal est d'accord sur le fait que tout doit être mis en œuvre afin d'éviter la chirurgie pour le patient (tableau 5, figure 4).

La rectite réfractaire

La rectite réfractaire est définie comme l'absence de rémission ou d'amélioration après 2 mois de traitement par

5-ASA local, associé ou non à un traitement par salicylés oraux et un mois de traitement par stéroïde local.

À ce stade, le GN a opté à 97 % pour l'azathioprine, qui sera poursuivie en cas de réponse au traitement.

En cas d'échec du traitement, le GN préconise une combothérapie anti-TNF/azathioprine. En cas de réponse au traitement pendant 6 à 24 mois, l'arrêt de l'azathioprine a été voté à 97 %.

En cas d'échec primaire de la combothérapie, 86 % du GN a voté pour le vedolizumab. En cas d'échec du traitement par vedolizumab, aucun consensus n'a été obtenu ; l'optimisation du vedolizumab, le traitement par méthotrexate ou l'intervention chirurgicale étant des options thérapeutiques envisageables. En cas d'échec secondaire de la combothérapie, le GN a opté à l'unanimité pour un dosage pharmacocinétique, celui-ci ouvrant sur trois possibilités selon les résultats : changement d'anti-TNF, optimisation de l'anti-TNF ou vedolizumab. En l'absence de dosage, il était préconisé d'optimiser d'emblée l'anti-TNF (tableau 6, figure 5).

“ Les algorithmes expriment le consensus du Groupe Nominal sur la prise en charge de la rectocolite hémorragique ”

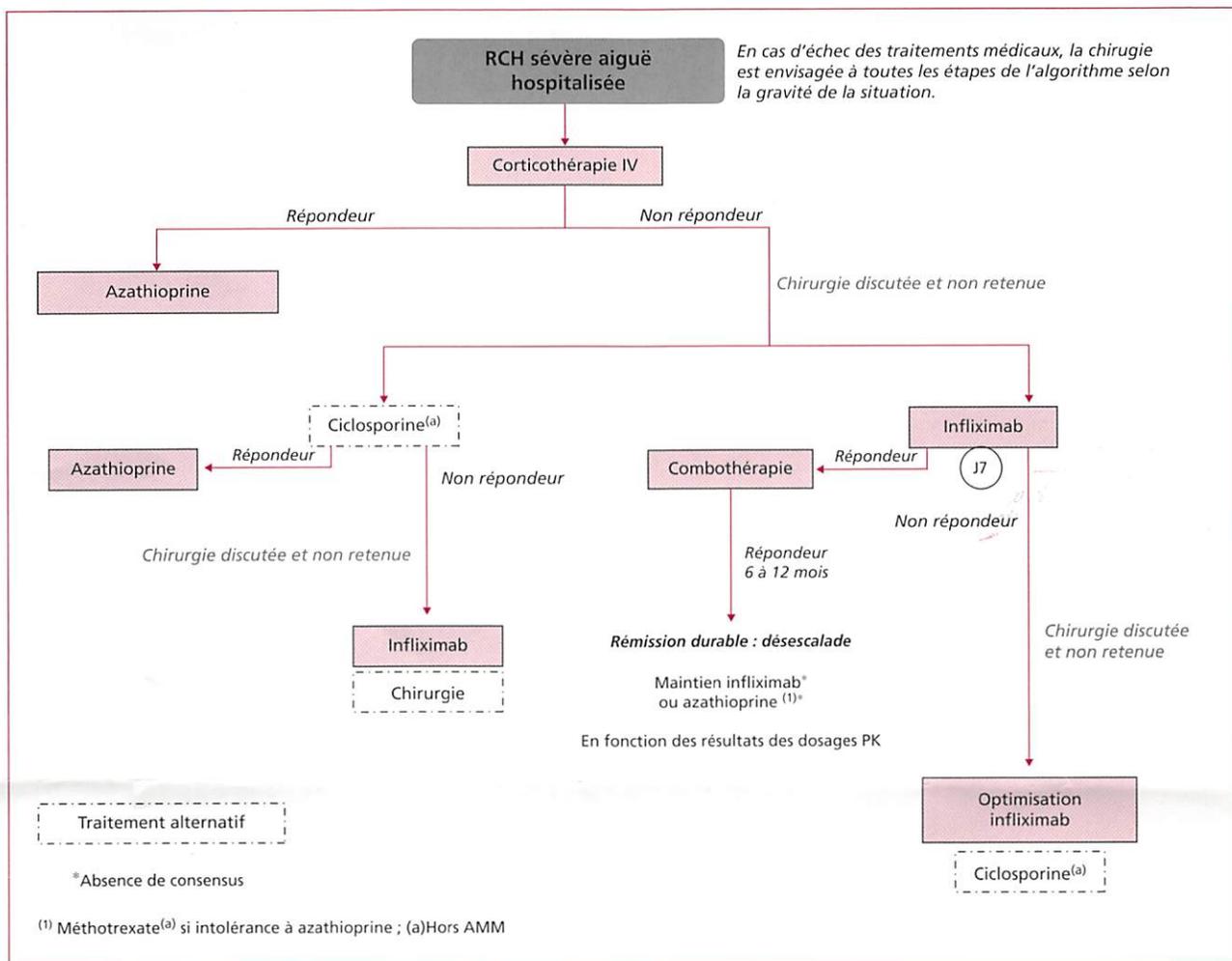


Figure 3. Algorithme approuvé pour le traitement de la rectocolite hémorragique de forme sévère aiguë.

Tableau 5. Traitement de la pochite

	Oui %	Non %
Premier épisode de pochite :		
– Ciprofloxacine ou métronidazol pendant 15 jours.	100	0
– Si réponse, pas de traitement d'entretien.	100	0
– Si résistance établie à 7 jours, changement d'antibiothérapie (dont bi-antibiothérapie) ; si réponse, pas de traitement d'entretien ; si non réponse, recherche d'autres causes, corticothérapie.	72	28
Récidive de pochite :		
– Si moins de 2 récurrences par an, ciprofloxacine ou métronidazole.	67	33
– Si plus de 2 récurrences par an, anti-TNF, probiotiques, immunosuppresseurs, changement de stratégie antibiotique.	Absence de consensus	
– Si pochite réfractaire aux anti-TNF optimisés : vedolizumab, transplantation fécale, méthotrexate.	Absence de consensus	

Cas patients : premier épisode de pochite et pochite récidivante.

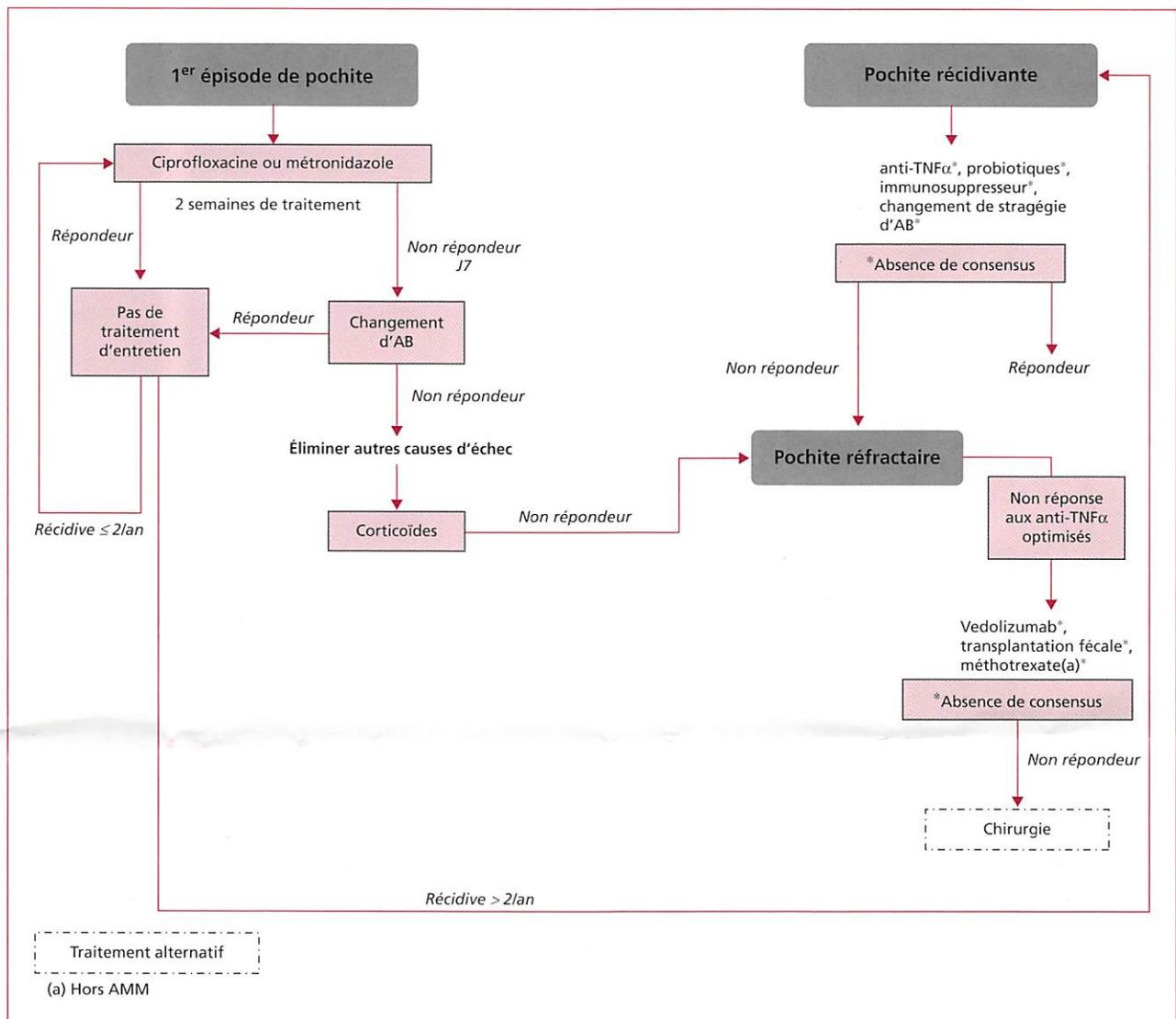


Figure 4. Algorithme approuvé pour le traitement de la pochite.

Tableau 6. Traitement de la rectite réfractaire

	Oui %	Non %
Azathioprine qui sera poursuivie en cas de réponse au traitement.	97	3
Si échec, combothérapie anti-TNF-azathioprine ; en cas de réponse, arrêt azathioprine (en fonction de l'anti-TNF et de la durée initiale de la combothérapie) et poursuite de l'anti-TNF.	100	0
En cas d'échec primaire de la combothérapie anti-TNF-azathioprine, vedolizumab ; si nouvel échec, optimisation ou chirurgie ou méthotrexate.	86	14
En cas d'échec secondaire de la combothérapie anti-TNF-azathioprine, dosages pharmacocinétiques ; en l'attente des résultats des dosages pharmacocinétiques, optimisation.	100	0

Cas patients : absence de rémission ou d'amélioration après 2 mois de traitement par 5-ASA local, associé ou non à un traitement par salicylés oraux et un mois de traitement par stéroïde local.

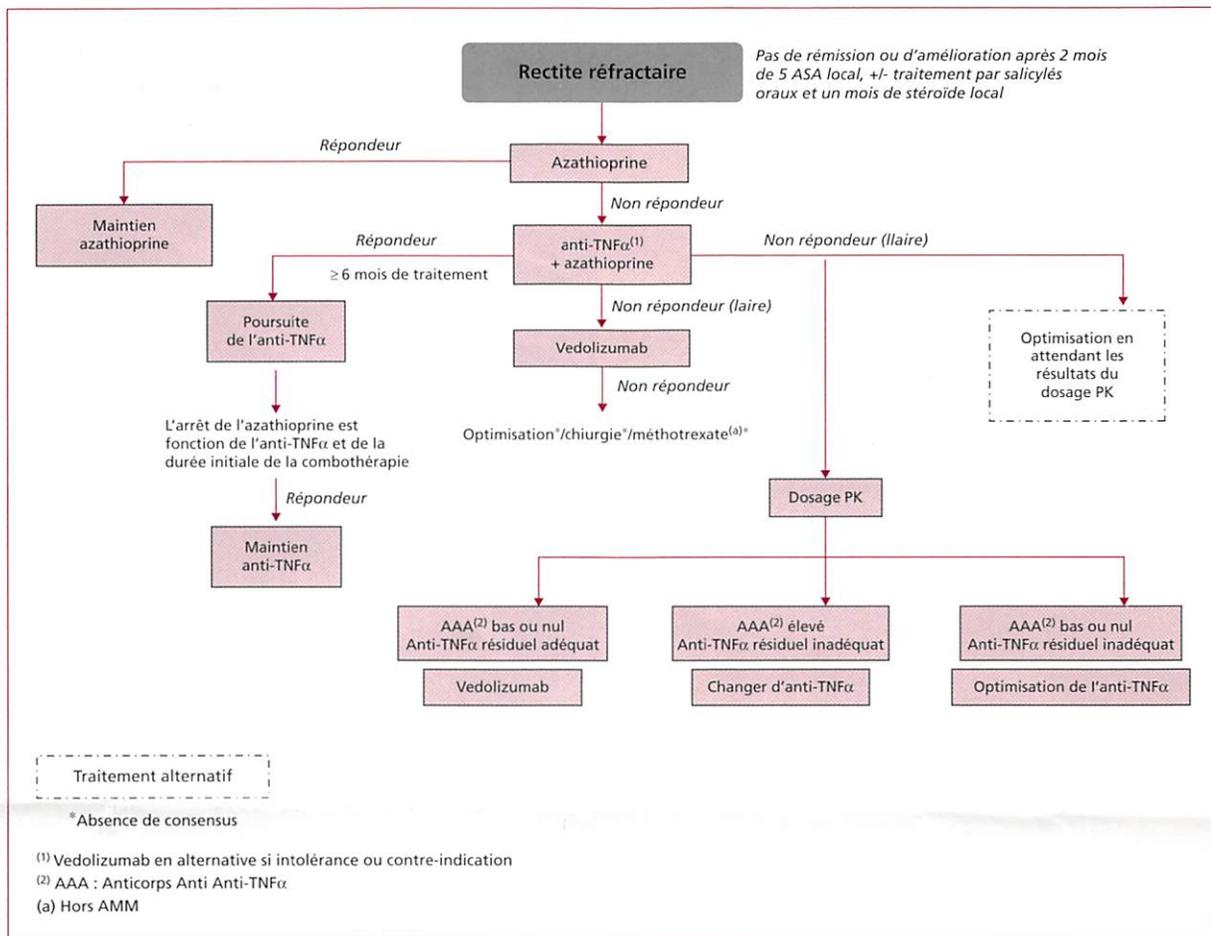


Figure 5. Algorithme approuvé pour le traitement de la rectite réfractaire.

Conclusion

L'élaboration de ces algorithmes pour le traitement de la RCH a fait appel à la méthode du Groupe Nominal, méthodologie reconnue par la HAS pour l'élaboration d'avis professionnels [16]. Cette méthode de consensus formalisé est d'un grand intérêt dans les cas où l'opinion des professionnels n'est pas unanime en raison de l'absence de données de la littérature, de données d'un niveau de preuve faible ou de données contradictoires. Les situations envisagées ici, soit la prise en charge de la RCH de forme modérée à sévère, de la RCH de forme sévère aiguë, de la pochite et de la rectite réfractaire, répondent clairement à ces conditions, notamment pour ce qui concerne les traitements de deuxième, troisième, voire quatrième ligne. Ces algorithmes expriment le consensus des gastro-entérologues sur les modalités de prise en charge dans les différentes situations envisagées et constituent un outil se voulant pratique et utile, qui est accessible via la web-application : www.algorithmici.com. ■

Remerciements : Cet avis d'experts sur la prise en charge thérapeutique de la RCH a été élaboré à partir d'une réunion d'un groupe de travail de gastro-entérologues avec une méthodologie de type Groupe Nominal. Nous remercions les médecins suivants qui ont participé à ce groupe de travail : Vered Abitbol, Romain Altwegg, Aurélien Amiot, Laura Armengol-Debeir, Alexandre Aubourg, Laurent Beaugier, Guillaume Bouguen, Bruno Bour, Marc Brun, Anthony Buisson, Guillaume Cadiot, Maryan Nicolas Cavicchi, Hubert Claudez, Denis Constantini, Laurent Costes, Anne Courrillon-Mallet, Jérôme Filippi, Mathurin Flamant, Bernard Flourié, Mathurin Fumery, Frédéric Heluwaert, Medhi Kaassis, Gilles Macaigne, Patrick Mamou, Philippe Marteau, Stéphane Nahon, Stéphane Nancey, Magali Picon-Coste, Marie-Pierre Pingannaud, Jean-Marie Reimund, Lucine Vuitton. Nous remercions également Galien Health Publishing pour son soutien à la rédaction de cet article.

Soutien institutionnel : La réunion du groupe de travail a bénéficié du soutien institutionnel du laboratoire Takeda. Ce dernier n'a pas participé à l'élaboration des algorithmes.

Take home messages

- La RCH est une maladie chronique incurable et très invalidante.
- La prise en charge de la RCH dépend de l'activité de la maladie, de sa localisation et des caractéristiques (fréquence des rechutes, évolution, réponse aux traitements antérieurs, manifestations extra-intestinales, profil des effets secondaires des médicaments, etc.).
- Un groupe de gastro-entérologues français ayant une expérience dans la prise en charge de la RCH s'est réuni pour élaborer des algorithmes de prise en charge de la RCH selon la méthodologie du Groupe Nominal.
- Il a envisagé le traitement de la RCH dans les situations suivantes : forme modérée à sévère hors rectite, forme sévère aiguë, pochite et rectite réfractaire.
- Ces algorithmes expriment le consensus du Groupe Nominal dans les différentes situations envisagées et constituent un outil pratique et utile, qui est accessible via la webapplication www.algorithmici.com.

Aucun représentant du laboratoire Takeda n'a été présent lors de la réunion du groupe nominal.

Soutien organisationnel : Nous remercions l'équipe médicale de la société KPL qui a participé à l'organisation de cet avis d'experts.

Liens d'intérêts : Laurent Peyrin-Biroulet (Consultant : AbbVie, BMS, Boehringer-Ingelheim Celltrion, Ferring, Genentech, Hospira, Janssen, Lilly, Merck, Mitsubishi, Norgine, Pharmacosmos, Pilège, Shire, Takeda, Therakos, Tillots, UCB-pharma, Vifor. Orateur : Merck, AbbVie, Ferring, HAC-pharma, Janssen, Norgine, Takeda, Therakos, Tillots, Vifor) ; Yoram Bouhnik (Consultant : AbbVie, Astra Zeneca, BMS, MSD, Norgine Pharma, Roche, Sanofi, Shire, Takeda. Honoraires : AbbVie, BMS, Ferring, HAC, Mayoli-Spindler, MSD, Teva, Vifor Pharma) ; Xavier Roblin (AbbVie, Ferring, HAC Pharma, Janssen, MSD, Takeda, Theradiag, Orateur : AbbVie) ; Guillaume Bonnaud (Consultant et orateur : AbbVie, Covidien, Ferring, MSD, Norgine) ; Hervé Hagège (Consultant ou orateur : AbbVie,

Alfa Wassermann, Aptalis, Given Imaging, Janssen Cilag, Mayoly Spindler, MSD, Norgine, Takeda) ; Xavier Hébuterne (Memdre d'un advisory board : AbbVie, Fresenius-Kabi, Nestlé, Takeda. Action éducative : AbbVie, ARARD, Baxter, Fresenius-Kabi, MSD, Nutricia, Takeda, Vifor). Cet article n'a pas fait l'objet d'une présentation lors d'un congrès. ■

Références

Les références importantes apparaissent en gras.

- 1. Chouraki V, Savoye G. The changing pattern of Crohn's disease incidence in northern France: a continuing increase in the 10- to 19-year-old age bracket (1988-2007). *Aliment Pharmacol Ther* 2011 ; 33 : 1133-42.**
2. Gunesh S, Thomas GAO. The incidence of Crohn's disease in Cardiff over the last 75 years: an update for 1996-2005. *Aliment Pharmacol Ther* 2007 ; 27 : 211-9.
3. Edouard A, Paillaud M. Incidence of inflammatory bowel disease in the French West Indies (1997-1999). *Gastroenterol Clin Biol* 2005 ; 29 : 779-83.
4. Molinié F, Gower-Rousseau C. Opposite evolution in incidence of Crohn's disease and ulcerative colitis in Northern France (1988-1999). *Gut* 2004 ; 53 : 843-8.
5. Ghosh S, Mitchell R. Results of the European Federation of Crohn's and Colitis Associations (EFCCA) patient survey: prevalence and impact on quality of life. *Gut* 2006 ; 55 : A72.
6. Danese S, Fiocchi C. Ulcerative colitis. *N Engl J Med* 2011 ; 365 : 1713-25.
7. Cosnes J, Gower-Rousseau C, Seksik P, et al. Epidemiology and natural history of inflammatory bowel disease. *Gastroenterology* 2011 ; 140 : 1785-94.
8. Molodecky NA, Soon IS, Rabi DM, et al. Increasing incidence and prevalence of the inflammatory bowel diseases with time, based on systematic review. *Gastroenterology* 2012 ; 142 : 46-54.
9. Ordás I, Eckmann L, Talamini M, et al. Ulcerative colitis. *Lancet* 2012 ; 80 : 1606-19.
10. Travis SPL, Stange EF, Lémann M, et al. European evidence-based Consensus on the management of ulcerative colitis: current management. *J Crohns Colitis* 2008 ; 2 : 24-62.
11. Mowat C, Cole A, Windsor A, et al. Guidelines for the management of inflammatory bowel disease in adults. *Gut* 2010 ; 60 : 571-607.
12. Kornbluth A, Sachar DB. The Practice Parameters Committee of the American College of Gastroenterology. Ulcerative colitis practice guidelines in adults: American College of Gastroenterology, Practice Parameters Committee. *Am J Gastroenterol* 2010 ; 105 : 501-23.
13. Dignass A, Eliakim R, Magro F, et al. Second European evidence-based consensus on the diagnosis and management of ulcerative colitis part 1: definitions and diagnosis. *J Crohns Colitis* 2012 ; 6 : 965-90.
14. Dignass A, Lindsay JO, Sturm A, et al. Second European evidence-based consensus on the diagnosis and management of ulcerative colitis part 2: current management. *J Crohns Colitis* 2012 ; 6 : 991-1030.
15. Stange EF, Travis SP, Vermeire S, et al. European evidence-based Consensus on the diagnosis and management of ulcerative colitis: Definitions and diagnosis. *J Crohns Colitis* 2008 ; 2 : 1-23.
16. HAS. Guide méthodologique. Élaboration de recommandations de bonne pratique. Méthode « Recommandations par consensus formalisé ». Décembre 2010.