

COLITE

CONTEXTE

Classe thérapeutique : immunothérapie par anti-CTLA4, anti-PD1 ou anti-PD-L1 (plus fréquent avec les anti-CTLA4 que les anti-PD1/PD-L1)

Terrain favorisante : terrain auto-immun connu

Mécanisme d'action : mécanisme d'action probablement en rapport avec une activation incontrôlée des lymphocytes T, similaire à celui des maladies inflammatoires chroniques intestinales

DIAGNOSTIC

Signes cliniques : diarrhées, douleur abdominale, rectorragie, vomissements, fièvre

Signes endoscopiques : inflammation avec œdème et ulcération de la muqueuse, granulome, intervalle de peau saine. Atteinte le plus souvent du colon gauche (moins fréquente du colon transverse, colon droit, iléon, anus).

Signes histologiques : infiltrat au niveau du chorion soit lymphocytaire pure, soit neutrophilique pure soit mixte, dystrophie et abcès cryptiques

Histoire naturelle :

Délai d'apparition : environ 6 semaines après le début du traitement

Durée : pas de durée définie

Récurrence : oui (y compris chez près de 40% des patients sous corticothérapie)

Sévérité : toxicité grade 3-4 chez près de 18% des patients

Effet dose-dépendant : oui

Corrélation toxicité/efficacité : probable

Echelle de sévérité :

- **Grade 1 :** présence de 2 selles liquides par jour
- **Grade 2 :** présence de 3 à 6 selles liquides par jour, douleur abdominale, rectorragie. Nécessite de réaliser une coloscopie pour poser le diagnostic de colite.
- **Grade 3 :** présence d'au moins 7 selles liquides par jour, incontinence, douleur intense, signes péritonéaux
- **Grade 4 :** risque vital engagé

Complications : douleur, déshydratation, dénutrition. Risque rare de perforation colique (< 1%) et de surinfection (abcès).

PRISE EN CHARGE

Traitement symptomatique :

- Grade 1-2 :

Traitement initial par antidiarrhéiques ralentisseurs du transit (loperamide) associés à une réhydratation et rééquilibration hydro électrolytique.

Si diarrhées grade 2, possibilité d'ajouter un traitement par diphenoxylate hydrochlorure et sulfate d'atropine 5mg, 4x/jour.

Si les signes persistent au delà de 5 à 7 jours, une corticothérapie est indiquée (prednisone PO 0.5 mg/kg/j, si échec : passer à prednisolone IV 2 mg/kg/j ou 125mg d'emblée puis relais PO par dexaméthasone 4mg/4h ou prednisone 1-2 mg/kg/j).

La posologie des corticoïdes doit être diminuée progressivement sur une durée sur 4 à 6 semaines.

En cas de recrudescence des symptômes, réintroduire les corticoïdes à la dose de 80 ou 100 mg et diminuer progressivement sur une durée plus prolongée.

- Grade 3-4 ou persistance des symptômes après 48-72h de corticothérapie : un traitement immunosuppresseur par infliximab 5 mg/kg toutes les 2 semaines semble efficace avec maintien de la corticothérapie. Dans certains cas réfractaires et rares, un traitement chirurgical par colectomie et colostomie peut être nécessaire.

Ajustement de posologie du médicament :

- Grade 2 : interruption temporairement jusqu'à retour à un Grade 1. Réintroduction du traitement à la même dose. Si récurrence Grade 2, interruption du traitement jusqu'à un retour à un Grade 1 et réintroduction à posologie diminuée.
- Grade 3 : interruption temporairement jusqu'à retour à un Grade 1. Réintroduction du traitement à posologie diminuée
- Grade 4 : arrêter le traitement

Mesures préventives : non établies. L'utilisation prophylactique du budesonide n'a pas montré son efficacité.

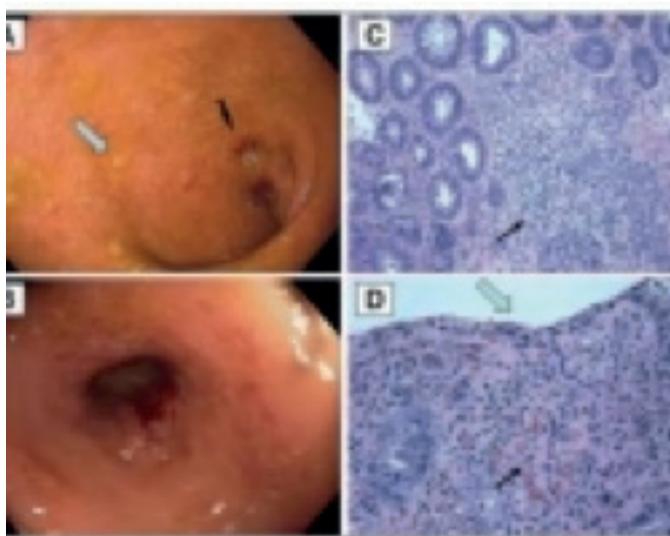


Figure 1: Colonoscopy and Histopathological Findings in an Ipilimumab-treated Patient With Colitis — The endoscopic appearance of ulcerated (gray arrow) and bleeding (black arrow) colonic mucosa is shown in A and B. C and D show the histological features of ulceration (gray arrow) and inflammatory cell infiltration (black arrow) associated with ipilimumab-induced autoimmune colitis.