

COLITE SOUS IMMUNOTHERAPIE

CONTEXTE

Terrain favorisant : 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 sous ipilimumab

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 :

- **Diarrhée Grade 1-2** : prise en charge ambulatoire possible sous réserve de l'absence de comorbidités et d'une surveillance rapprochée possible.
 - . Traitement symptomatique par anti-diarrhéique en évitant les ralentisseurs du transit (lopéramide) et en préférant les antisécrétoires (racécadotril).
 - . 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) après avoir éliminé une étiologie infectieuse. 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.
- **Diarrhée Grade 3-4 ou persistance des symptômes après 48-72h de corticothérapie** : hospitalisation nécessaire, traitement immunosuppresseur par corticothérapie IV et avis spécialisé pour discuter un traitement par infliximab 5 mg/kg toutes les 2 semaines 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 :

- **Diarrhée Grade 1-2** : interruption temporaire à discuter, jusqu'à normalisation du transit. Réintroduction du traitement à la même dose (anti-PD1 ou anti-PD-L1) voire à posologie diminuée dans certains cas (anti-CTLA-4)
- **Diarrhée Grade 3 ou 4** : arrêter le traitement définitivement

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