

UTILISATION DE LA CICLOSPORINE EN HÔPITAL GÉNÉRAL DEVANT DES FORMES CORTICO-RESISTANTES DE MALADIE INFLAMMATOIRE INTESTINALE.

Philippe Cattan (1), Isabelle Rosa (1), Thierry Lons (1), Jean Gordin (1), Jean Claude Duché (2), Michel Chousterman (1) et Hervé Hagège (1)

Service d'Hépatogastroentérologie (1) et Service de Pharmacologie (2) - Centre Hospitalier Intercommunal de Créteil, 40 avenue de Verdun 94010 Créteil Cedex

La ciclosporine peut permettre d'obtenir une rémission dans les formes cortico-résistantes de maladie inflammatoire intestinale. Elle permet d'éviter ainsi le recours à une intervention chirurgicale en urgence. Le but de ce travail a été d'évaluer l'utilisation de cette thérapeutique dans un service de gastroentérologie, en hôpital général.

Malades et méthodes : Au cours des 5 dernières années, 8 malades ayant une poussée sévère de maladie de Crohn ou de rectocolite hémorragique ont été traités par ciclosporine. Il s'agissait de 6 femmes et 2 hommes, d'âge moyen: 31 ± 13 ans dont la maladie évoluait en moyenne depuis 18 mois (8 mois-30 ans). L'atteinte était pancolique pure (3 cas), colique gauche (1 cas) ou jéjuno-iléale (1 cas) dans les cas de maladie de Crohn, et pancolique dans tous les cas de rectocolite hémorragique (3 cas). Dans la maladie de Crohn, le score de Best était en moyenne de 354, alors que dans la rectocolite hémorragique, le score de Truelove était en moyenne de 3/5. Avant la poussée, deux malades n'avaient pas reçu de traitement; cinq prenaient des dérivés amino-salicylés et un était traité par azathioprine depuis 10 mois. Dans tous les cas, la ciclosporine a été débutée devant la résistance, après 8 jours en moyenne, à un traitement associant une corticothérapie intraveineuse et à une nutrition parentérale totale. La ciclosporine a été administrée par voie intraveineuse à la dose de 3 à 4 mg/kg/j pendant en moyenne 10 ± 6 jours, puis par voie orale. La ciclosporinémie a été dosée quotidiennement durant la période d'administration intraveineuse, puis de façon plus espacée après le passage par voie orale. La ciclosporinémie optimale était de 100 à 300 ng/ml. Une antibioprofylaxie par Bactrim a été instaurée chez tous les malades.

Résultats : La ciclosporine a permis d'obtenir une rémission dans un délai de 7 jours chez 6 des 8 malades. Deux malades ont dû être opérés. Un de ces malades était non répondeur et a été opéré au 4ème jour. L'autre malade a eu des céphalées majeures quelques heures après la première injection imposant l'arrêt du traitement et une colectomie totale a été réalisée au 2ème jour. Parmi les 6 malades non opérés, 3 effets indésirables ont été observés: un cas d'hépatite aiguë au 9e jour ayant nécessité l'arrêt de la ciclosporine, mais sans recours à la chirurgie; un cas d'hypertension artérielle rapidement équilibrée malgré la poursuite de la ciclosporine et un cas de gingivite herpétique rapidement régressive ne nécessitant pas l'arrêt du traitement. La durée d'hospitalisation a été en moyenne de 15 jours après le début du traitement. Un relais par l'azathioprine avait été instauré dès le passage à la voie orale et la ciclosporine per os a été poursuivie en moyenne durant 5 mois (2-9). Le suivi moyen a été de 30 ± 20 mois (3-61). Parmi les 6 malades non opérés, 2 ont eu une nouvelle poussée sévère cortico-résistante respectivement 3 et 36 mois après l'arrêt de la ciclosporine. Ils ont de nouveau été traités selon les mêmes modalités. Un de ces malades a répondu au 2ème traitement et l'autre a dû être opéré au 15ème jour. Sur un total de 10 poussées sévères survenues chez 8 malades, 3 ont nécessité une intervention chirurgicale et 7 ont été traitées avec succès par ciclosporine.

Conclusions : Dans notre expérience la ciclosporine a permis d'éviter le recours à la chirurgie, au cours des poussées sévères cortico-résistantes de maladie inflammatoire intestinale, chez 5 malades sur 8. Des effets indésirables ont été observés chez la moitié des malades et ont nécessité l'arrêt du traitement dans un quart des cas. Cependant, l'efficacité de la ciclosporine incite à sa utilisation, même en hôpital général, dans des conditions rigoureuses de surveillance.

ANGH Copyright 2000