HÔPITAL UNIVERSITAIRE DE BRUXELLES (H.U.B.) — Clinique des MICI
Auteur : Leila Amininejad — Version 2 — 08/2026 (révision multidisciplinaire)

Trajet de soins – Déficits Immunitaires Primaires (PID)

associés à une Maladie Inflammatoire Chronique des Intestins (MICI monogénique)

ORPHA:217067 – ORPHA:104012 – Rare Inflammatory Bowel Disease
Hôpital Universitaire de Bruxelles (H.U.B.)

Positionnement du H.U.B.

Le H.U.B. a développé, un trajet de soins pleinement intégré pour les MICI monogéniques sur déficit immunitaire primaire (PID) :

- Un dépistage génétique avec un accès direct au séquençage à haut débit type exome sequencing en trio (patient + parents) au sein du service de Génétique Humaine du H.U.B, avec extension possible aux apparentés atteints.
- Une équipe multidisciplinaire regroupant service de génétique humaine, gastroentérologie, médecine interne / immunologie clinique et hématologie intégrée au diagnostic et à la prise en charge, permettant d'articuler traitements ciblés, greffe de cellules souches et suivi des complications infectieuses/tumorales au long cours.
- Une filière de transition pédiatrie-adulte formalisée avec l'Hôpital Universitaire des Enfants Reine Fabiola (HUDERF).
- Un partenariat avec le laboratoire de séquençage de la KU Leuven pour une partie des analyses à haut débit, l'expertise en interprétation de variants complexes et en stratégies de greffe de cellules souches hématopoïétiques.

Table des matières

1. Définition et population concernée 3

2. Classification des déficits immunitaires primaires avec MICI monogénique 4

a) Déficit de la barrière épithéliale 4

b) Déficit de l'immunité innée 4

c) Déficit de l'immunité acquise 4

d) Déficit de la réponse régulatrice 4

3. Démarche diagnostique 4

a) Identification des patients à risque 4

b) Évaluation clinique et endoscopique initiale 5

c) Évaluation immunologique 5

d) Investigations moléculaires et génétiques 6

e) Organisation du parcours de soins 7

4. Prise en charge thérapeutique 7

a) Traitements ciblés 7

b) Greffe de cellules souches hématopoïétiques (HSCT) 7

c) Thérapie génique 8

5. Suivi à long terme 8

6. Dépistage familial et conseil génétique 8

7. Organisation multidisciplinaire nominative au sein du H.U.B. 9

8. Sources principales 9

1. Définition, positionnement du H.U.B. et population concernée

Définition

Les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI) — maladie de Crohn, rectocolite hémorragique et colite inexpliquée — résultent le plus souvent d'une interaction complexe entre prédisposition polygénique, réponse immunitaire inappropriée vis-à-vis de la flore microbienne intestinale et facteurs environnementaux. Un sous-groupe restreint mais crucial de patients présente une MICI dite monogénique, dont une proportion importante appartient au groupe des déficits immunitaires primaires (Primary Immunodeficiencies, PID) avec atteinte gastro-intestinale.

Plus de 100 déficits sous-jacents à ces MICI monogéniques ont été identifiés à ce jour, un chiffre en augmentation constante avec l'essor du séquençage à haut débit.

La présentation clinique diffère des formes polygéniques classiques : apparition souvent précoce, atteinte pancolique d'allure indéterminée plus étendue au diagnostic, évolution plus rapide vers une forme sévère, recours plus précoce aux traitements immunologiques et à la chirurgie.

Il existe clairement une proportion plus importante de MICI monogénique sur PID au sein de patients atteints de MICI d'instauration pédiatrique. Cependant une MICI monogénique peut se révéler plus tardivement, y compris à l'âge adulte

Population concernée

- Tout patient avec MICI à instauration pédiatrique très précoce (avant 6 ans) ou infantile (avant 2 ans), a fortiori néonatale (avant 28 jours de vie), en collaboration avec la pédiatrie.
- Tout patient avec MICI à instauration pédiatrique ou adulte présentant des comorbidités évocatrices de PID (infections, endocrinopathies, auto-immunité, néoplasies) ou une MICI sévère (étendue, multicompliquée, atteinte ano-périnéale) résistante aux traitements classiques et biothérapies, avec chirurgies multiples.

2. Classification des déficits immunitaires primaires avec MICI monogénique

a) Déficit de la barrière épithéliale

Désordres génétiques compromettant l'intégrité de la barrière épithéliale intestinale, pouvant se manifester par un tableau MICI-like. Ce groupe comprend notamment les déficits en NEMO.

b) Déficit de l'immunité innée

Ce groupe comprend des maladies caractérisées par un déficit de production des neutrophiles (neutropénies congénitales), de leur migration (déficiences d'adhésion leucocytaire, DAL), de leur fonction phagocytaire (granulomatose septique chronique, GSC ; glycogénose de type Ib ; syndrome de Chediak-Higashi), ainsi que les déficits de la voie de signalisation NOD2, tel le déficit en XIAP.

c) Déficit de l'immunité acquise

Désordres génétiques touchant l'immunité lymphocytaire B et T : syndrome de Wiskott-Aldrich (SWA), déficit commun variable (CVID), immunodéficience combinée sévère (SCID) et immunodéficience combinée (CID).

d) Déficit de la réponse régulatrice

Déficits touchant l'homéostasie et la fonction des lymphocytes T régulateurs (Treg) : syndrome d'IPEX, déficit en IL-10 et en ses récepteurs IL10RA/IL10RB, déficit en CTLA-4 et déficit en LRBA.

3. Démarche diagnostique

Le diagnostic des MICI monogéniques sur PID sous-jacent repose au H.U.B. sur une approche intégrée clinique, endoscopique, anatomopathologique, immunologique, moléculaire et génétique, coordonnée par la clinique des MICI.

a) Identification des patients à risque

- Âge de survenue très précoce (< 6 ans), en particulier < 2 ans (infantile-onset), a fortiori dans les 28 premiers jours de vie (neonatal-onset).
- Antécédents familiaux de consanguinité, décès inexpliqués en bas âge dans la fratrie, ou MICI/entérocolite chez un apparenté au premier degré.
- Infections sévères, récidivantes, opportunistes ou inhabituelles.

- Maladie périnéale complexe et précoce
- MICI sévère (étendue, multicompliquée, atteinte ado-périnéale) avec résistance ou intolérance inhabituelle aux traitements conventionnels, y compris aux biothérapies, en particulier avant d'envisager une escalade thérapeutique lourde ou une chirurgie non réversible.
- Manifestations auto-immunes associées (endocrinopathie, cytopénies auto-immunes, dermatite).
- Syndrome d'activation macrophagique / lymphohistiocytose hémophagocytaire.
- Retard de croissance sévère, dysmorphie, atteinte cutanée ou d'autres organes suggérant un syndrome multi-systémique.

b) Évaluation clinique et endoscopique initiale

Anamnèse personnelle et familiale (arbre généalogique) de MICI et d'éventuels déficits immuns, bilan endoscopique standard (gastroscopie et colonoscopie totale avec biopsies). Ce bilan caractérise le phénotype, évalue la probabilité d'un PID sous-jacent et oriente vers un éventuel dépistage génétique.

c) Évaluation immunologique

Bilan immunologique de première ligne

En cas de suspicion de PID, un bilan de première ligne réalisé via le laboratoire de biologie clinique du H.U.B :

- Hémogramme complet avec formule sanguine.
- Dosage pondéral des immunoglobulines (IgG, IgA, IgM, sous-classes selon contexte).
- Typage des sous-populations lymphocytaires par cytométrie en flux.
- Dosage des TRECs (T-cell receptor excision circles), marqueur de la lymphopoïèse T thymique.
- Test de production d'espèces réactives de l'oxygène (ROS) par les neutrophiles (test DHR), pour le dépistage de la granulomatose septique chronique et des déficits de la NADPH oxydase.

Explorations fonctionnelles ciblées de deuxième ligne (orientées par le phénotype/ génotype suspecté)

En cas de suspicion d'un défit donné de PID suite au dépistage génétique, des analyses fonctionnelles peuvent aider à confirmer l'implication réelle d'une mutation dans le déficit suspecté:

- Analyse par cytométrie en flux (FACS) de l'expression de XIAP ou de FOXP3, en cas de suspicion de déficit en XIAP ou de syndrome d'IPEX.
- Dosage de l'IL-10 et étude de la phosphorylation de STAT3 dépendante de l'IL-10, ou étude de la réponse cytokinique (IL-6, IL-8, TNF) des PBMC exposés à l'IL-10 exogène, en cas de suspicion de déficit en IL-10 ou en ses récepteurs (IL10RA/ IL10RB).
- Test de stimulation par MDP (muramyl dipeptide), pour l'exploration de la voie NOD2-RIPK2-XIAP.

Ces tests fonctionnels ciblés, bien que non systématiquement disponibles pour l'ensemble des gènes candidats, apportent une valeur de confirmation complémentaire au séquençage lorsqu'ils existent, et orientent le choix thérapeutique ciblé.

d) Investigations moléculaires et génétiques

Un dépistage génétique est proposé aux patients sur base d'un séquençage à haut débit effectué au sein du service de Génétique Humaine du H.U.B en collaboration avec UZ Leuven.

Stratégies de séquençage:

- **Exome sequencing:** séquençage à haut débit de l'exome (partie codante génome) avec accès ciblé sur un panel regroupant les quelque 6 000 gènes actuellement connus dans les maladies mendéliennes rares (dont les ~300 gènes de PID et les ~100 gènes de MICI monogénique), permettant de réduire le travail d'analyse et le coût du séquençage tout en gardant la possibilité d'étendre secondairement l'analyse suivant les nouveaux déficits identifiés dans la littérature.
- **Analyse en trio :** prélèvement chez le patient et ses deux parents (± apparentés atteints de MICI), facilitant l'interprétation de la pathogénicité des variants et le conseil génétique familial.

- **Analyse des résultats:** filtrage des résultats suivants des critères de qualité, classification des mutations potentielles suivant leur pathogénie vis à vis d'un déficit PID suspecté.
- **Analyses fonctionnelles ciblées** viennent ensuite compléter le bilan afin de confirmer l'implication réelle d'une mutation dans le déficit suspecté.

e) Organisation du parcours de soins

Le schéma du parcours de soins au sein du H.U.B synthétise ci-dessous l'enchaînement des étapes, de la suspicion clinique à la surveillance à vie :

SUSPICION DE MICI MONOGÉNIQUE SUR PID MICI d'apparition précoce / sévère réfractaire / atteintes ano-périnéales complexes / comorbidités évocatrices de PID
↓ CONSULTATION SPÉCIALISÉE GASTRO-ENTÉROLOGIQUE / MÉDECINE INTERNE-IMMUNOLOGIE Anamnèse, arbre généalogique, endoscopie, anatomopathologie, bilan immunologique (Clinique de Cytométrie en Flux)
↓ DIAGNOSTIC MOLÉCULAIRE / GÉNÉTIQUE Génétique Humaine H.U.B — KU Leuven : panel PID / exome clinique / WES-WGS en trio — confirmation fonctionnelle
↓ PRISE EN CHARGE PERSONNALISÉE MULTIDISCIPLINAIRE Traitements ciblés, greffe de cellules souches hématopoïétiques (avec hématologie et UZ Leuven), thérapie génique
↓ PLAN PERSONNALISÉ DE SURVEILLANCE ET DE PRÉVENTION Éviter les complications intestinales et chirurgies invalidantes ; dépister/prendre en charge les complications infectieuses et tumorales
↓ SUIVI À VIE + CONSEIL GÉNÉTIQUE + DÉPISTAGE FAMILIAL

4. Prise en charge thérapeutique

La plupart des PID avec MICI monogénique sont résistants aux traitements médicaux classiques des MICI polygéniques. Plusieurs traitements ciblés, spécifiques et efficaces existent cependant pour certains déficits, d'où l'importance d'un diagnostic précoce.

a) Traitements ciblés

- **Inhibiteurs de l'IL-1β :** efficaces dans les PID avec activation de l'inflammasome — déficit en mévalonate kinase, déficit en NLRC4, déficit en IL-10.
- **Inhibiteurs de l'IL-18 :** indiqués devant une élévation marquée de l'IL-18 dans le déficit en NLRC4 et le déficit en XIAP ; effet très favorable démontré dans le déficit en NLRC4, bénéfice attendu dans le déficit en XIAP.
- **Abatacept / molécules CTLA4-Ig :** efficaces dans le déficit en CTLA-4 et dans le déficit en LRBA, dont le mécanisme passe par une diminution du taux de CTLA-4.

b) Greffe de cellules souches hématopoïétiques (HSCT)

La HSCT représente le traitement curatif de référence pour de nombreux PID à expression digestive prédominante, en particulier les déficits en IL-10R et en XIAP, ainsi que pour la granulomatose septique chronique et la SCID. Des effets positifs ont également été rapportés dans les déficits en CTLA-4 et en LRBA. À l'inverse, la HSCT est inefficace dans le déficit en NEMO, en raison de la persistance de l'atteinte épithéliale malgré la restauration de l'immunité hématopoïétique. La décision de greffe doit être discutée précocement, avant l'installation de complications irréversibles (dénutrition sévère, séquelles chirurgicales, atteinte d'organe).

c) Thérapie génique

Pour certains déficits monogéniques, notamment la granulomatose septique chronique liée à l'X, des approches de thérapie génique par vecteur lentiviral ont démontré une efficacité clinique dans des essais publiés, ouvrant une alternative à la greffe allogénique en l'absence de donneur compatible.

5. Suivi à long terme : stratégie de médecine préventive et pronostic

Un suivi au long cours durant toute la vie est nécessaire chez ces patients MICI avec PID, à double titre :

- Intervenir le plus tôt possible de manière spécifique afin d'éviter l'installation de lésions organiques irréversibles au niveau gastro-intestinal, en particulier avant une chirurgie non réversible et invalidante — démarche de médecine préventive.
- Dépister et prendre en charge les complications infectieuses et tumorales qui peuvent mettre le pronostic vital en jeu : infections sévères potentiellement mortelles (granulomatose septique chronique, immunodéficience combinée, déficit en NEMO), syndromes lymphoprolifératifs (déficit en XIAP, CVID, CID), complications auto-immunes et endocriniennes (syndrome d'IPEX).

Un traitement précoce et un suivi rapproché, coordonné entre gastro-entérologie, médecine interne/immunologie et hématologie, permettent de réduire ces risques au long cours.

6. Dépistage familial et conseil génétique

L'analyse en trio (patient et ses deux parents) et chez les apparentés atteints de MICI, réalisée lors du séquençage, permet d'emblée d'apporter des éléments de conseil génétique familial. L'interprétation des variants et l'accompagnement des familles sont assurés par le généticien clinicien au sein de l'équipe multidisciplinaire, en particulier pour

les formes autosomiques récessives (risque de récurrence, consanguinité) et les formes liées à l'X.

7. Organisation multidisciplinaire nominative au sein du H.U.B.

La prise en charge au sein du H.U.B est coordonnée au sein d'une équipe multidisciplinaire avec une articulation étroite entre interprétation génomique, répercussion clinique fonctionnelle et recommandation thérapeutique, conformément aux dernières recommandations internationales.

Rôle	Nom	Contribution
Gastro-entérologie / Expertise MICI (coordination)	Pr Leila Amininejad, Pr Denis Franchimont	Diagnostic, coordination du trajet, traitement médical
Génétique humaine	Pr Isabelle Vandernoot, Pr Guillaume Smits	Séquençage haut débit, interprétation des variants, conseil génétique
Médecine interne / Immunologie clinique	Pr Jean-Christophe Goffard	Bilan et suivi immunologique, indications thérapeutiques ciblées
Anatomie pathologique	Pr Nicky D'Haene, Pr Laurine Verset	Lecture des biopsies, diagnostic différentiel
Pédiatrie / médecine de transition	Pr Patrick Bontems, Pr Kalliroy Kotilea (HUDERF)	Prise en charge pédiatrique, transition vers l'équipe adulte
Chirurgie colorectale / digestive	Pr Francesco Marchegiani, Pr Gabrielle Liberale	Complications digestives et périnéales, indications chirurgicales
Cytométrie en flux (bilan immunologique fonctionnel)	Hussein Farhat, Danai Poutakidou	Typage lymphocytaire, FACS XIAP/FOXP3, tests fonctionnels
Hématologie / greffe de cellules souches	Pr Alice Wolfrom	Indication et réalisation de la HSCT, suivi post-greffe
Partenaire transplantation (expertise complémentaire)	UZ Leuven	Interprétation génétique complexe, stratégies de greffe cellules souches hématopoïétique

8. Sources principales

- Uhlig HH. Monogenic diseases associated with intestinal inflammation: implications for the understanding of inflammatory bowel disease. Gut. 2013;62(12):1795-1805.
- Uhlig HH, Schwerd T, Koletzko S, et al. The diagnostic approach to monogenic very early onset inflammatory bowel disease. Gastroenterology. 2014;147(5):990-1007.e3.
- Uhlig HH, Schwerd T. From Genes to Mechanisms: The Expanding Spectrum of Monogenic Disorders Associated with Inflammatory Bowel Disease. Inflamm Bowel Dis. 2016;22(1):202-212.
- Uhlig HH, Muise AM. Clinical Genomics in Inflammatory Bowel Disease. Trends Genet. 2017;33(9):629-641.
- Uhlig HH, Booth C, Cho J, et al. Precision medicine in monogenic inflammatory bowel disease. Nat Rev Gastroenterol Hepatol. 2023;20(12):810-828.

- Glocker EO, Kotlarz D, Boztug K, et al. Inflammatory bowel disease and mutations affecting the interleukin-10 receptor. N Engl J Med. 2009;361(21):2033-2045.
- Kammermeier J, Lamb CA, Jones K, et al. Genomic diagnosis and care coordination for monogenic inflammatory bowel disease in children and adults: consensus guideline on behalf of the British Society of Gastroenterology and British Society of Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition. Lancet Gastroenterol Hepatol. 2023;8(3):272-286.
- Bolton C, Uhlig HH. An integrated taxonomy for monogenic inflammatory bowel disease. Gastroenterology. 2022;162:859-876.

HÔPITAL UNIVERSITAIRE DE BRUXELLES (H.U.B.) — Clinique des MICI
Auteur : Leila Amininejad — Version 2 — 08/2026 (révision multidisciplinaire)

Trajet de soins – Pouchite

(réservoir iléo-anal)

ORPHA:217067 – Pouchitis
ORPHA:104012 – Rare inflammatory bowel disease

Table des matières

1. Définition et population concernée 13
2. Classification des pouchites 13
3. Démarche diagnostique 14
a) Signes cliniques évocateurs 14
b) Endoscopie, biopsies et anatomopathologie 14
c) Scores d'activité 15
d) Diagnostics différentiels des complications chirurgicales et fonctionnelles 15
4. Prise en charge thérapeutique 16
a) Pouchite aiguë 16
b) Pouchite chronique antibiotico-dépendante (CADP) 16
c) Pouchite chronique antibiotico-résistante (CARP) 17
d) Échec thérapeutique et prise en charge chirurgicale 17
e) Réversibilité vers une iléostomie 18
5. Suivi à long terme 19
a) Surveillance de l'activité et surveillance néoplasique 19
b) Cholangite sclérosante primitive (CSP) associée 19
6. Organisation multidisciplinaire au sein du H.U.B. 19
7. Sources principales 20

1. Définition et population concernée

Définition

La pouchite (pouchitis) est une inflammation idiopathique du réservoir iléo-anal (ileal pouch-anal anastomosis, IPAA), confectionné après proctocolectomie totale, le plus souvent réalisée pour rectocolite ulcéro-hémorragique (RCUH) suite à une colite aiguë grave, l'échec du traitement médical ou la survenue de lésions dysplasiques ou néoplasiques.

Il s'agit de la complication à long terme la plus fréquente de l'IPAA, touchant jusqu'à environ la moitié des patients au cours des dix premières années suivant la chirurgie. Elle est nettement plus fréquente chez les patients opérés pour RCUH que pour polypose adénomateuse familiale (PAF), ce qui suggère l'implication de facteurs immunologiques et génétiques propres à la RCUH, en plus de la dysbiose du réservoir.

Population concernée

- Tout patient porteur d'un réservoir iléo- anal (IPAA) après proctocolectomie pour RCUH, présentant des symptômes évocateurs : augmentation de la fréquence des selles, urgences, douleurs pelviennes, rectorragies ou incontinence.
- Patients présentant une pouchite récidivante ou chronique, avec retentissement sur la qualité de vie (fatigue, troubles du sommeil, invalidité).
- Patients porteurs d'une cholangite sclérosante primitive (CSP) associée, à risque accru de pouchite et nécessitant un suivi spécifique.

2. Classification des pouchites

Selon la durée des symptômes, on distingue la pouchite aiguë (< 4 semaines) de la pouchite chronique (≥ 4 semaines).

La pouchite chronique est elle-même sous-classée, selon la réponse aux antibiotiques, en :

- Pouchite chronique dépendante aux antibiotiques (CADP, « chronic antibiotic-dependent pouchitis ») : nécessite un traitement antibiotique continu ≥ 4 semaines sur 12 mois pour contrôler les symptômes.
- Pouchite chronique réfractaire aux antibiotiques (CARP, « chronic antibiotic-refractory pouchitis ») : absence de réponse adéquate malgré ≥ 4 semaines d'antibiothérapie.

Catégorie	Définition
Pouchite aiguë	Symptômes < 4 semaines
CADP (chronic antibiotic-dependent pouchitis)	Nécessite un traitement antibiotique continu ≥ 4 semaines sur 12 mois pour contrôler les symptômes
CARP (chronic antibiotic-refractory pouchitis)	Absence de réponse adéquate malgré ≥ 4 semaines d'antibiothérapie

Cette classification, reprise par l'ECCO (Topical Review on Pouch Disorders 2025) et le guide de pratique clinique AGA 2024, structure directement l'algorithme thérapeutique.

3. Démarche diagnostique

a) Signes cliniques évocateurs

- Augmentation de la fréquence des selles et urgences défécatoires.
- Douleurs ou crampes pelviennes, ténesme.
- Rectorragies, incontinence.
- Écoulement périnéal, occlusion.
- Retentissement fonctionnel : fatigue, troubles du sommeil, altération de la qualité de vie.

b) Endoscopie du réservoir iléo- anal, biopsies et anatomopathologie

L'endoscopie du réservoir iléo- anal avec biopsies systématiques de la muqueuse est l'examen de référence pour confirmer le diagnostic, en objectiver l'activité et écarter les diagnostics différentiels. L'analyse anatomopathologique doit être menée en parallèle et de façon systématique, notamment dans le cadre du diagnostic différentiel avec la maladie de Crohn du réservoir.

Stratégie de prélèvement : biopsies étagées et distinctes du corps du réservoir, de l'anse afférente (pré- pouch ileum) et de la zone de transition/cuff rectal restant, afin de localiser précisément les lésions et de documenter un éventuel caractère segmentaire.

Éléments histologiques en faveur d'une pouchite « simple »

- Inflammation aiguë neutrophilique, abcès cryptiques, ulcérations superficielles de la muqueuse du réservoir.
- Atrophie villositaire et métaplasie colique, généralement diffuses et non spécifiques.
- Absence de granulome, d'atteinte transmurale ou de lésions fissuraires.

Éléments orientant vers une maladie de Crohn du réservoir (diagnostic différentiel anatomo-clinique)

- Granulomes épithélioïdes non nécrosants (évocateurs mais inconstants — leur absence n'exclut pas le diagnostic).
- Ulcérations fissuraires profondes, inflammation transmurale, fistules ou sténoses associées.
- Atteinte de l'anse afférente (pré-pouch ileitis) en dehors de tout contexte d'anse borgne/stase.
- Lésions segmentaires ou discontinues (« skip lesions »), par opposition à l'atteinte diffuse de la pouchite classique.
- Apparition de novo de la maladie chez un patient dont le diagnostic initial de RCUH est reconsidéré a posteriori.

La confrontation anatomo- clinique et endoscopique est indispensable : aucun critère histologique isolé n'est pathognomonique, et le diagnostic de maladie de Crohn du réservoir repose sur un faisceau d'arguments cliniques, endoscopiques, radiologiques et histologiques.

c) Scores d'activité

Le Pouchitis Disease Activity Index (PDAI) combine des critères cliniques, endoscopiques et histologiques ; sa version simplifiée, le PDAI modifié (mPDAI), omet la composante histologique et est plus utilisée en pratique courante et dans les essais cliniques récents (EARNEST). Ces scores, bien que non formellement validés, restent la référence pour objectiver l'activité de la maladie et suivre la réponse au traitement.

d) Diagnostics différentiels — complications chirurgicales et fonctionnelles

Devant des symptômes évocateurs de pouchite, un diagnostic différentiel large doit systématiquement être envisagé, en particulier en cas de non-réponse aux antibiotiques ou de présentation atypique :

Diagnostic différentiel	Éléments clés

Réservoir irritable (irritable pouch syndrome)	Trouble fonctionnel sans inflammation endoscopique/histologique ; diagnostic d'exclusion
Cuffite (« cuffitis »)	Inflammation de la muqueuse rectale résiduelle (zone de transition) ; entité distincte de la pouchite
Maladie de Crohn du réservoir	Granulomes, atteinte transmurale, fistules, sténoses, atteinte de l'anse afférente
Sténose (anastomotique ou de l'anse afférente)	Symptômes obstructifs ; évaluation endoscopique ± radiologique (défécographie, IRM)
Fistules (pouch-vaginale, pouch-périnéale, pouch-cutanée)	Écoulement, douleur ; imagerie pelvienne (IRM) et évaluation chirurgicale conjointe
Abcès pelvien / sepsis pelvien chronique	Souvent secondaire à une fuite anastomotique méconnue ; imagerie + avis chirurgical urgent
Ischémie du réservoir	Complication précoce ou tardive pouvant mimer une pouchite réfractaire ; évaluation endoscopique de la vascularisation muqueuse
Sinus pré-sacré / sinus anastomotique chronique	Cavité chronique à la pointe de l'anastomose, parfois asymptomatique, à rechercher en imagerie
Syndrome de l'anse afférente	Distension/stase de l'anse afférente ; douleurs post-prandiales, ballonnement
Dysfonction sphinctérienne / incontinence neurogène	Évaluation fonctionnelle (manométrie ano-rectale) en l'absence d'inflammation active
Infections surajoutées (CMV, C. difficile)	À rechercher systématiquement en cas de résistance au traitement standard
Dysplasie / néoplasie du réservoir ou du cuff	Surveillance systématique, notamment si RCUH avec dysplasie/cancer préexistant ou CSP associée
Prolapsus du réservoir	Rare ; à évoquer devant une gêne mécanique/évacuatoire

Ce diagnostic différentiel justifie une évaluation multidisciplinaire combinant endoscopie, anatomopathologie et imagerie pelvienne (IRM ± défécographie) avant d'orienter la stratégie thérapeutique.

4. Prise en charge thérapeutique

a) Pouchite aiguë

Traitement de première ligne sur une antibiothérapie de 2 semaines, le plus souvent par ciprofloxacine ou métronidazole ; la ciprofloxacine est associée à une meilleure réduction du score PDAI et a moins d'effets secondaires (nausées, vomissements, neuropathie périphérique) que le métronidazole. Une réponse clinique est obtenue chez la grande majorité des patients, avec un taux de rémission clinique rapporté jusqu'à environ 85 %.

b) Pouchite chronique dépendante aux antibiotiques (CADP)

- Antibiothérapie cyclique ou rotative prolongée (ciprofloxacine, métronidazole, rifaximine).
- Probiotiques en prophylaxie des récidives après un premier épisode aigu, notamment le VSL#3 : les essais contrôlés randomisés et une méta-analyse ultérieure rapportent une réduction marquée du risque de rechute sous probiotiques par rapport au placebo.

c) Pouchite chronique réfractaire aux antibiotiques (CARP)

- Corticoïdes topiques ou oraux (budésonide), sur une durée courte (< 8-12 semaines), avec un taux de rémission rapporté autour de 75 % dans de petites séries (Gionchetti et al.).
- Biothérapies : le vedolizumab est, à ce jour, le traitement biologique le mieux démontré dans cette indication — l'essai de phase 4 randomisé contrôlé EARNEST a montré une rémission à 14 semaines chez 31 % des patients sous vedolizumab contre 10 % sous placebo, et à 34 semaines chez 35 % contre 18 %. L'infliximab, l'adalimumab et l'ustekinumab sont également utilisés en pratique, avec des données rétrospectives et de petites cohortes prospectives (dont une étude belge multicentrique sur l'ustekinumab dans la pouchite chronique réfractaire aux antibiotiques).
- Transplantation de microbiote fécal (FMT) : approche expérimentale ; les essais randomisés contrôlés disponibles n'ont pas démontré de bénéfice net par rapport au placebo à ce jour, malgré des résultats positifs dans des séries ouvertes non contrôlées.

d) Échec thérapeutique et prise en charge chirurgicale

En cas d'échec de l'ensemble des lignes médicales, ou de complications structurelles (sténose sévère, fistule complexe, sepsis pelvien non contrôlé), une réintervention chirurgicale doit être discutée en concertation multidisciplinaire : révision ou reprise du réservoir, mise en dérivation temporaire, ou in fine excision du réservoir avec iléostomie définitive.

Pour rappel, la confection initiale du réservoir iléo-anal après colectomie subtotale peut avoir été réalisée selon différentes stratégies, dont le choix et le délai entre les étapes influencent le risque ultérieur de sepsis pelvien, d'échec du réservoir et, plus indirectement, de pouchite :

- Approche en 1 temps : colectomie subtotale avec confection du réservoir, sans iléostomie de protection.

- Approche en 2 temps : colectomie subtotale, confection du réservoir avec iléostomie de protection, puis fermeture de l'iléostomie.
- Approche en 2 temps modifiée : colectomie subtotale avec iléostomie terminale (± fistule muqueuse), puis confection du réservoir sans iléostomie de protection.
- Approche en 3 temps : colectomie subtotale et iléostomie terminale, puis confection du réservoir avec iléostomie de protection, puis fermeture de l'iléostomie.

  Le choix de la stratégie (notamment après colectomie subtotale en urgence pour colite aiguë grave) et le délai entre les étapes influencent le risque de sepsis pelvien, d'échec du réservoir et, plus indirectement, de pouchite. L'étude internationale FROG (Frequency Rates, mOrbidities and timinGs of surgical interventions for UC), cohorte rétrospective multicentrique coordonnée par St Mark's Hospital (Londres) et soutenue par l'ECCO, vise précisément à documenter à l'échelle européenne les taux des différentes stratégies de restauration (anastomose iléo-rectale, réservoir iléo-anal en 1/2/3 temps), la morbidité à 30 et 90 jours, les délais entre interventions, et les taux de dérivation ou d'excision en cas d'échec du réservoir — données qui viendront directement éclairer la stratification du risque et le choix de la stratégie chirurgicale dans le trajet de soins.

e) Réversibilité vers une iléostomie

La possibilité d'une réversibilité vers une iléostomie — temporaire (dérivation de protection du réservoir) ou définitive (excision du réservoir) — doit être explicitement anticipée et discutée avec le patient dès la prise en charge d'une pouchite chronique réfractaire ou compliquée, et non uniquement présentée comme un échec ultime :

- **Iléostomie de dérivation temporaire :** mise en repos du réservoir en cas de sepsis pelvien, fistule complexe ou pouchite sévère non contrôlée, avec objectif de cicatrisation avant tentative de refermeture.
- **Iléostomie définitive (avec ou sans excision du réservoir) :** option à envisager en cas d'échec fonctionnel majeur, de récidives multiples, de complications structurelles non réparables ou de dégradation de la qualité de vie malgré traitement optimal. En effet, pour certains patients, une iléostomie bien tolérée représente une amélioration nette de la qualité de vie par rapport à une pouchite chronique invalidante.
- **Décision partagée :** le choix entre dérivation temporaire et excision définitive doit être discuté en RCP et avec le patient, en intégrant l'accompagnement du/de la

stomathérapeute en amont (préparation, repérage du site de stomie) et en aval (éducation, suivi).

5. Suivi à long terme

a) Surveillance de l'activité et surveillance néoplasique

Le suivi au long cours vise à contrôler l'activité de la pouchite (au moyen du PDAI/mPDAI), à dépister précocement une évolution vers une forme chronique dépendante ou réfractaire aux antibiotiques, et à surveiller les complications structurelles et néoplasiques du réservoir. Chez les patients porteurs d'un réservoir pour dysplasie/cancer sur RCUH, une surveillance endoscopique régulière de la muqueuse du réservoir et de la zone de transition (cuff) est recommandée.

b) Cholangite sclérosante primitive (CSP) associée

Les patients atteints de RCUH et de CSP présentent un risque accru de pouchite, souvent plus sévère et chronique, ainsi qu'un risque néoplasique cumulé (voies biliaires et réservoir/cuff) supérieur à la population générale de patients porteurs d'un IPAA. Le suivi de ces patients doit donc être maintenu de façon coordonnée avec l'hépatologie, indépendamment de l'évolution de la pouchite elle-même :

- Suivi hépatologique conjoint (bilan hépatique, imagerie des voies biliaires selon les recommandations en vigueur).
- Surveillance endoscopique annuelle du réservoir et du cuff, compte tenu du sur-risque néoplasique associé à la CSP.
- Vigilance accrue devant toute pouchite chronique réfractaire chez un patient CSP, qui doit faire renforcer la recherche de diagnostics différentiels (section 3d) avant d'intensifier le traitement immunosuppresseur.

6. Organisation multidisciplinaire au sein du H.U.B.

Une approche multidisciplinaire de la pouchite est recommandée conformément aux positions de l'ECCO Topical Review 2025 et du guide AGA 2024, avec une collaboration étroite et continue entre la clinique des MICI et la chirurgie colorectale, en ce compris la stomathérapie.

La coordination du parcours est assuré au sein du HUB par Pr Leila Amininejad et Pr Denis Franchimont (gastro-entérologues référents MICI), Pr Francesco Marchegiani

(chirurgien colorectal référent) et Agathe Ducrocq (Stomatothérapeute) en collaboration avec …

Rôle	Nom	Contribution
Gastro-entérologie / Expertise MICI (coordination)	Pr Leila Amininejad, Pr Denis Franchimont	Diagnostic, traitement médical, coordination du trajet
Chirurgie colorectale / digestive	Pr Francesco Marchegiani, Pr Gabrielle Liberale	Complications structurelles, réinterventions sur réservoir
Anatomie pathologique	Pr Nicky D'Haene, Pr Laurine Verset	Lecture biopsies, diagnostic différentiel Crohn du réservoir
Pédiatrie / médecine de transition	Pr Patrick Bontems, Pr Kalliroy Kotilea (HUDERF)	Continuité de suivi des patients transférés
Stomathérapeute(s)	Agathe Ducrocq	Préparation/éducation stomie, suivi dérivation ou iléostomie définitive
Radiologue	Pr Marc Zalcman	Imagerie pelvienne (IRM, défécographie)
Hépatologue (référent CSP)	Pr Christophe Moreno, Pr Delphine Degré	Suivi conjoint des patients CSP-RCUH
Diététicien(ne)	Amandine Szalai	Accompagnement nutritionnel
Psychologue	Julien Tiete	Soutien psychologique, accompagnement décision stomie
Infirmier(ère) de coordination MICI	Valérie Wambacq	Suivi biologique/vaccinal, lien ville-hôpital

7. Sources principales et cadre de référence

- Magro F, Gionchetti P, Eliakim R, et al. Third European Evidence-based Consensus on Diagnosis and Management of Ulcerative Colitis. Part 1. J Crohns Colitis. 2017;11(6):649-670.
- ECCO Topical Review on Pouch Disorders. J Crohns Colitis. 2025;19(7):jjaf103.
- Barnes EL, Agrawal M, Syal G, et al.; AGA Clinical Guidelines Committee. AGA Clinical Practice Guideline on the Management of Pouchitis and Inflammatory Pouch Disorders. Gastroenterology. 2024;166(1):59-85.
- Sandborn WJ, Tremaine WJ, Batts KP, et al. Pouchitis after ileal pouch-anal anastomosis: a Pouchitis Disease Activity Index. Mayo Clin Proc. 1994;69(5):409-415.
- Gionchetti P, Rizzello F, Venturi A, et al. Oral bacteriotherapy as maintenance treatment in patients with chronic pouchitis. Gastroenterology. 2000;119(2):305-309.
- Mimura T, Rizzello F, Helwig U, et al. Once daily high dose probiotic therapy (VSL#3) for maintaining remission in recurrent or refractory pouchitis. Gut. 2004;53(1):108-114.
- Travis S, Silverberg MS, Danese S, et al.; EARNEST Study Group. Vedolizumab for the Treatment of Chronic Pouchitis. N Engl J Med. 2023;388(13):1191-1200.
- Trang-Poisson C, Kerdreux E, Poinas A, et al. Impact of fecal microbiota transplantation on chronic recurrent pouchitis in ulcerative colitis with ileo-anal anastomosis. Trials. 2020;21(1):455.

- Karjalainen EK, Renkonen-Sinisalo L, Satokari R, et al. Fecal Microbiota Transplantation in Chronic Pouchitis: A Randomized, Parallel, Double-Blinded Clinical Trial. Inflamm Bowel Dis. 2021;27(11):1766-1772.
- FROG Study Group (Argyriou O, Hart A, Sahnan K, et al.). International, Multi-centre, Retrospective Cohort Study on Frequency Rates, Morbidities and Timings of Surgical Interventions for Ulcerative Colitis (FROG). Study protocol v1.1, 06/05/2025. Sponsor: London North West University Healthcare NHS Trust. IRAS 342922. Endorsé par l'ECCO.