

Place des 5-ASA dans le traitement des maladies inflammatoires cryptogénétiques de l'intestin

Objectifs pédagogiques

- Savoir surveiller un traitement par 5-ASA ;
- Savoir choisir les bonnes options thérapeutiques du traitement de la RCH par 5-ASA en fonction de la localisation ;
- Connaître la place des 5-ASA dans le traitement et la prévention des rechutes de maladie de Crohn en fonction des localisations de la maladie ;
- Savoir s'il faut envisager une prévention du cancer colique par 5-ASA dans les colites inflammatoires et savoir à qui le proposer.

Introduction

Aucun traitement curatif de la rectocolite hémorragique (RCH) ni de la maladie de Crohn (MC) n'a été découvert qu'il soit médical ou chirurgical ; les traitements actuels visent à améliorer les symptômes et lésions et réduire le risque de rechutes et complications incluant celui de néoplasies. Leur choix doit prendre en compte le rapport bénéfice-risque. Des recommandations de prise en charge sont régulièrement mises à jour [1-5]. Celles (européennes) du groupe ECCO (European Crohn's and Colitis Organisation) ont été publiées en 2006 pour la MC (prochaines attendues en 2009)

et 2008 pour la RCH. Toutes insistent sur une réduction du recours à la corticothérapie, au moins prolongée. Cette revue porte sur la place des 5-aminosalicylés (5-ASA), majeure dans la RCH et débattue dans la MC. Elle envisage successivement les 4 objectifs pédagogiques fixés par le conseil de la FMC HGE.

Pharmacologie et « Savoir surveiller un traitement par 5-ASA »

Le 5-ASA libre étant absorbé dans l'intestin grêle, des formulations galéniques diverses ont été développées pour en assurer, en cas d'administration orale, une libération ralentie et prolongée ou encore retardée dépendante du pH ou de l'intervention des bactéries iléales et coliques. Les nouvelles formulations sont plus fortement dosées permettant de réduire le nombre de prises quotidiennes à une ou deux [11] ; ce qui est un facteur de meilleure observance [11-13]. Leur tolérance est excellente. Les effets secondaires les plus fréquents sont diverses manifestations d'allergie [14] incluant des pancréatites et hépatites. Des informations écrites détaillées peuvent être données aux malades grâce aux « Fiches thérapeutiques actualisées du GETAID » (Groupe d'Etudes des Traitements des Affections

J. Coelho,
P. Marteau (Paris)

Inflammatoires Digestives) disponibles sur internet (www.getaid.org).

Le risque de néphrite est inférieur à 1/500 ; il n'est pas lié à la durée du traitement, ni à la posologie [15]. Il est recommandé de surveiller la fonction rénale par dosage de la clairance de la créatinine deux fois par an et par recherche de protéinurie (même si ceci n'aboutit qu'exceptionnellement à un diagnostic de néphrite) [1-5,16]. Les 5-ASA ne provoquent pas de malformations ni risque pour la grossesse, mais les données étant limitées pour les fortes doses, il est recommandé de limiter leur utilisation à des doses inférieures ou égales à 2 g/j chez les femmes enceintes [2].

Interactions

Dans plusieurs études, il a été observé une légère augmentation des 6-TGN et de la fréquence des leucopénies lors de l'association du 5-ASA et l'azathioprine [17-20]. Une interaction semble donc exister mais son mécanisme d'action n'est pas élucidé. Ceci ne change pas les recommandations de faire régulièrement une numération de la formule sanguine au cours du suivi des traitements par analogues des purines afin, le cas échéant, d'ajuster la posologie.

La Salazopyrine® a plus d'effets indésirables car elle contient une molécule

■ P. Marteau (✉), J. Coelho
Département de pathologie digestive, hôpital Lariboisière,
2, rue Ambroise Paré, F-75475 Paris cedex
E-mail : philippe.marteau@lrb.aphp.fr

de sulfamide associée au 5-ASA. Certains sont liés à la dose (perte de l'appétit, nausées, vomissements, céphalées, malaise général), d'autres (allergiques) ne le sont pas (éruptions cutanées, fièvre, hépatite, pneumopathie, anémie, cytopénies sanguines, réduction du nombre des spermatozoïdes). La surveillance de ce traitement doit aussi porter sur la NFS (hebdomadaire pendant un mois puis trimestrielle).

Savoir choisir les bonnes options thérapeutiques du traitement de la rectocolite hémorragique en fonction de sa localisation

Les 5-ASA sont le traitement recommandé de première ligne pour les poussées minimales et modérées de la RCH et pour prévenir la rechute ; ils ne sont pas recommandés pour traiter les poussées graves [3-5]. Les options thérapeutiques dépendent de la localisation des lésions et de la réponse aux traitements proposés antérieurement.

RCH distale

Poussées

Dans les poussées de rectites minimales ou modérées, les suppositoires de 5-ASA à la dose d'1 g/j pour 14 à 28 jours sont recommandés ; quand les lésions dépassent la charnière rectosigmoïdienne mais restent limitées au côlon gauche, les lavements de 5-ASA à la dose d'1 g/j pour 14 à 28 jours sont recommandés [4]. Les lavements de 4-ASA à la dose de 2 g/j ont une efficacité identique. Ce traitement de première ligne permet d'obtenir une amélioration nette ou rémission des symptômes à la quatrième semaine dans 50 à 70 % des cas ; son efficacité peut progresser jusqu'à 2 mois [21]. Il est plus rapidement efficace que les stéroïdes locaux sur les émissions muco-sanglantes et

pour obtenir la rémission endoscopique et histologique. Il est aussi plus rapidement efficace que les 5-ASA administrés per os [21]. Les études comparatives entre divers suppositoires de 5-ASA montrent que leur efficacité est quasi identique ; les suppositoires à libération prolongée sont dosés à 1g et permettent une seule administration quotidienne [22]. Si un malade présente une poussée de RCH distale alors qu'il recevait déjà un 5-ASA, la posologie de ce dernier doit être augmentée jusqu'à un maximum de 4g/j per os associé à 1 g/j sous forme rectale. En cas d'échec au traitement de première ligne et en absence d'aggravation ou d'extension de la RCH, l'association de 5-ASA local avec stéroïde local ou l'association de 5-ASA oral (au moins 2 g/j et au maximum 4 g/j) au 5-ASA local sont deux options qui peuvent être plus efficaces [4]. La supériorité de ces associations a été montrée dans des essais comparatifs par rapport à la monothérapie [23], aussi sont-elles recommandées d'emblée par nos collègues britanniques [24]. En cas d'échec après 2 à 3 mois de traitement combiné bien conduit, la RCH distale est dite réfractaire ou rebelle.

Prévention de la rechute

L'indication d'un traitement au long cours dépend de la fréquence des poussées, de l'intensité des symptômes, de la réponse au traitement de première intention et de la demande du malade. Il a été suggéré qu'un traitement par 5-ASA oral était associé à un moindre risque d'extension de la rectite vers l'amont (par rapport à un traitement par voie rectale) [25]. L'efficacité du traitement préventif de rechute par un 5-ASA oral est certaine mais n'a pas été bien évaluée sur la population spécifique des sujets atteints de rectite isolée. L'efficacité du traitement par 5-ASA local a, elle, été démontrée dans plusieurs essais randomisés portant spécifiquement sur des patients atteints de rectite. La posologie minimale efficace des suppositoires semble de 500 mg/j ou

1 g 3 fois par semaine [4,26,27]. L'échec de cette posologie doit conduire à proposer une administration quotidienne d'un gramme [27]. La prévention de la rechute de la RCH gauche peut utiliser le traitement oral (voir plus loin).

RCH étendue

Quand les lésions de RCH dépassent l'angle colique gauche vers l'amont, elles ne peuvent pas être traitées par des seuls lavements et imposent donc un traitement oral. Les 5-ASA sont actifs dans les poussées d'intensité faible à modérée de RCH, par voie orale à la dose de 2 à 4 g par jour (on prescrit habituellement 3,6 ou 4 g/j pour 2 mois). Les recommandations ECCO de 2008, à la différence des recommandations antérieures [4,21] sont d'associer des traitements par voie orale et par voie rectale [4]. Ceci est basé sur les résultats d'un essai randomisé contrôlé qui incluait 127 malades atteints de RCH étendue et qui a montré l'efficacité plus importante de l'association de 5-ASA 4 g per os, à un lavement d'1 g prescrit pendant les 4 premières semaines par rapport aux seuls ASA oraux [28]. La rémission était obtenue à 4 semaines chez 44 % des maladies recevant le traitement combiné *vs* 34 % du groupe contrôle (5-ASA per os + lavement placebo) et à 8 semaines chez 64 % *vs* 43 %. Une amélioration était observée à 4 semaines chez 89 % *vs* 62 % et 86 % *vs* 68 % à 8 semaines. Cette « combinaison » peut donc être utilisée en cas de résistance au traitement oral seul ou d'emblée (ce que recommande le groupe ECCO).

La prévention de la rechute de la RCH étendue repose sur les 5-ASA oraux prescrits à dose minimale (en première intention 1 à 1,5 g/jour). Ce n'est que dans les cas résistants à ces faibles doses qu'il faut avoir recours à une posologie plus forte adaptée à chaque malade et permettant la prévention de la rechute dans environ 70 % des cas. Ce traitement doit certainement être poursuivi de nombreuses années et

probablement « à vie » non seulement pour prévenir la rechute mais aussi dans le but d'un effet anti-néoplasique (voir plus loin).

Connaître la place du 5-ASA dans le traitement de la maladie de Crohn

Poussées

Le 5-ASA ne fait pas partie des traitements recommandés dans les poussées de MC [1,2] mais il reste largement utilisé en première ligne pour les poussées minimales du fait de son excellente tolérance. Il est moins efficace que le budésônide à libération iléocolique pour les poussées de MC avec lésions iléocoliques droites [29]. L'efficacité mesurée dans les études était de l'ordre de 40 % pour soulager les symptômes de poussées minimales de MC [30,31]. La méta-analyse des 3 études effectuées avec la mésalazine (615 malades) a montré un effet significatif [1,31] mais dont la valeur en pratique clinique a été jugée discutable par le groupe ECCO. On peut noter (et ceci est régulièrement observé avec plusieurs traitements de la MC) que dans l'étude de Singleton au cours de laquelle seuls 18 % des malades sous placebo étaient améliorés, l'efficacité du 5-ASA (43 %) était statistiquement significative [30] Aucune piste sur une efficacité plus importante sur un sous-groupe de malade n'a été trouvée jusqu'ici.

Prévention des rechutes

Rémission médicale

Pour le maintien de la rémission après traitement médical et bien que des études, notamment françaises, aient montré un effet significatif chez les malades traités au moment de la poussée ou très rapidement après elle [35,36], la dernière méta-analyse (les précédentes étaient positives) de l'ensemble de publications jugées par les experts Cochrane comme rece-

vables ne met pas en évidence de supériorité du 5-ASA au placebo [37]. Aucun sous-groupe d'indications spécifiques n'a été identifié.

Rémission chirurgicale

Le 5-ASA diminue légèrement le risque de rechute après intervention chirurgicale pour MC [2,32]. Il est recommandé par le groupe ECCO après résection iléocolique, dès la chirurgie et à une dose > 2 g/j [2] chez les malades à faible risque de rechute. La méta-analyse des essais montre une diminution de 18 % du risque de récurrence endoscopique (nombre de malades à traiter NNT 5,5) et de 15 % (NNT 6,6) pour le risque clinique [32]. Cette protection relativement faible contre la rechute est jugée utile par les recommandations ECCO mais pousse aussi à poursuivre la recherche vers des traitements ou posologies plus efficaces et conduit les experts à privilégier aujourd'hui les thiopurines dans les cas où le risque de récurrence est jugé élevé, même en l'absence à ce jour de démonstration de la supériorité de ce traitement sur le 5-ASA [2,33,34].

Savoir s'il faut envisager une prévention du cancer colique par 5-ASA au cours des colites inflammatoires et à qui le proposer

Le risque de cancer colorectal est augmenté chez certains patients atteints de MICI par rapport à la population générale. Les chiffres de cette augmentation de risque sont débattus, les premières séries publiées par des centres tertiaires étant probablement biaisées et les dernières, plus optimistes, concernant largement majoritairement des malades recevant du 5-ASA [3,5,38,39]. Les travaux concordent pour montrer que les malades les plus exposés au risque de développer un cancer colorectal sont ceux ayant une colite ancienne (plus de huit ans d'évolution), des lésions de colite éten-

due (atteignant le côlon gauche, voire une pancolite), un début de maladie avant l'âge de 20 ans, une association à une cholangite sclérosante primitive, une inflammation persistante, un antécédent familial au premier degré de cancer du colon sporadique [5]. En conséquence, les recommandations sont de faire porter la stratégie de dépistage et de prévention plus précocement et à un rythme plus étroit sur ces malades [5]. Les recommandations ECCO sont qu'un traitement médical préventif par 5-ASA pourrait réduire l'incidence du cancer et devrait être considéré chez tous les malades atteints de RCH [5]. La réalisation d'un essai randomisé est jugée impossible à organiser du fait du très grand nombre de malades qu'il faudrait suivre pendant de très nombreuses années sans traitement de leur maladie inflammatoire. La recommandation est de ce fait, basée sur la méta-analyse d'études de cohorte et cas témoins [40]. Au total, à ce jour, les 3 études de cohorte et 6 études cas-témoin ont inclus 334 cas de cancer colorectal et 140 cas de dysplasie pour un total de 1 932 patients atteints de RCH. Leur méta-analyse a montré que le traitement par 5-ASA était associé à une réduction du risque de cancer colorectal d'environ 50 %. La même efficacité est observée pour la prévention de la dysplasie [40]. La dose optimale pour la prévention du risque de cancer colorectal n'est à ce jour pas déterminée avec précision. Il faut noter que certaines études ont montré que le risque de cancer colorectal ou de dysplasie diminuait lorsque la dose totale de 5-ASA augmentait [40], et que des doses supérieures à 1,2 g/jour semblaient conférer la meilleure réduction du risque (respectivement, 91 % et 72 %).

Des études mécanistiques sont venues conforter l'observation épidémiologique de réduction du risque de cancer sous 5-ASA. Le 5-ASA est un agoniste de PPAR γ [6,7]. Il exerce une action anti-inflammatoire locale directe topique sur les muqueuses intestinales

et coliques et des effets pro-apoptotiques et anti-prolifératifs [7-1] qui pourraient expliquer son effet dans la prévention du cancer colorectal. Le 5-ASA peut diminuer ce risque du fait de ses propriétés anti-inflammatoires mais aussi antitumorales intrinsèques [6-10,41].

Références

1. Travis SP, Stange EF, Lemann M, et al. European evidence based consensus on the diagnosis and management of Crohn's disease: current management. *Gut* Mar 2006;55 Suppl 1:i16-35.
2. Caprilli R, Gassull MA, Escher JC, et al. European evidence based consensus on the diagnosis and management of Crohn's disease: special situations. *Gut* Mar 2006;55 Suppl 1:i36-58.
3. Stange E, Travis S, Vermeire S et al. European evidence-based consensus on the diagnosis and management of ulcerative colitis: definitions and diagnosis. *Journal of Crohn's and colitis* 2008;2:1-23.
4. Stange E, Travis S, Lémann M et al. European evidence-based consensus on the diagnosis and management of ulcerative colitis: current management. *Journal of Crohn's and colitis* 2008;2:24-62.
5. Biancone L, Michetti P, Travis S, et al. European evidence-based consensus on the diagnosis and management of ulcerative colitis: special situations. *Journal of Crohn's and colitis* 2008; 2:63-92.
6. Desreumaux P, Ghosh S. Review article: mode of action and delivery of 5-aminosalicylic acid – new Evidence. *Aliment Pharmacol Ther* 2006;24 Suppl 1:2-9.
7. Schwab M, Reynders V, Loitsch S et al. PPAR γ is involved in mesalazine-mediated induction of apoptosis and inhibition of cell growth in colon cancer cells *Carcinogenesis* 2008;29: 1407-14.
8. Stolfi C, Fina D, Caruso R et al. Cyclooxygenase-2-dependent and independent inhibition of proliferation of colon cancer cells by 5-aminosalicylic acid *Biochemical Pharmacology* 2008;668-76.
9. Stolfi C, Pellegrini R, Franzè E et al. Molecular basis of the potential of mesalazine to prevent colorectal cancer *World J Gastroenterology* 2008; 28;14:4434-9.
10. Stolfi C, Fina D, Caruso R et al. Mesalazine negatively regulates CDC25A protein expression and promotes accumulation of colon cancer cells in S phase *Carcinogenesis* 2008;29:1258-66.
11. Sandborn WJ, Kamm MA, Lichtenstein GR et al. MMX Multi Matrix System mesalazine for the induction of remission in patients with mild-to-moderate ulcerative colitis: a combined analysis of two randomized, double-blind, placebo-controlled trials. *Aliment Pharmacol Ther* 2007;26:205-15.
12. Hawthorne AB, Rubin G, Ghosh S. Review article: medication non-adherence in ulcerative colitis--strategies to improve adherence with mesalazine and other maintenance therapies. *Aliment Pharmacol Ther.* 2008; 27:1157-66.
13. Boutron-Ruault MC, Nisand G, Seksik P et al. Facteurs associés à l'observance thérapeutique au cours des maladies inflammatoires cryptogénétiques de l'intestin (MICI) : enquête TOTEM chez 1 145 patients en France. *Gastroenterol Clin Biol* 2009, in press (abstract JFOPD).
14. Marteau P, Cellier C. Effets secondaires de l'acide 5-aminosalicylique. *Gastroenterol Clin Biol* 1997;21:377-86.
15. Gisbert JP, González-Lama Y, Maté J. 5-Aminosalicylates and renal function in inflammatory bowel disease: a systematic review. *Inflamm Bowel Dis.* 2007;13:629-38
16. Gisbert JP, Luna M, González-Lama Y et al. Effect of 5-aminosalicylates on renal function in patients with inflammatory bowel disease: 4-year follow-up study. *Gastroenterol Hepatol.* 2008;31:477-84
17. De Boer NK, Wong GR, Jarhap B et al. Dose-dependent influence of 5-aminosalicylates on thiopurine metabolism *Am J Gastroenterol* 2007;102: 2747-53.
18. Dewit O Vanheuverzwyn R, Desager JP, Horsmans Y. Interaction between azathioprine and aminosallylates: an in vivo study in patients with Crohn's disease *Aliment Pharmacol Ther* 2002 Jan;16(1):79-85(8).
19. Lowry PW et al. Leucopenia resulting from a drug interaction between azathioprine or 6-mercaptopurine and mesalamine, sulphasalazine, or balsalazide *Gut* 2001 Nov;49(5):656-64(9).
20. Szumlanski C, Weinshilboum R. Sulphasalazine inhibition of thiopurine methyltransferase: possible mechanism for interaction with 6-mercaptopurine and azathioprine. *Br J Clin Pharmacol* 1995;39:456-9.
21. Marteau P, Seksik P, Beaugerie L, et al. Recommandation de pratique clinique pour le traitement de la rectocolite hémorragique. *Gastroenterol Clin Biol.* 2004 ;28(10 Pt 2):955-60.
22. Marteau P, Florent C. Comparative, open, randomized trial of the efficacy and tolerance of slow-release 5-ASA suppositories once daily versus conventional 5-ASA suppositories twice daily in the treatment of active cryptogenic proctitis: French Pentasa Study Group. *Am J Gastroenterol* 2000;95:166-70.
23. Safdi M, DeMicco M, Sninsky C et al. A double-blind comparison of oral versus rectal mesalamine versus combination therapy in the treatment of distal ulcerative colitis. *Am J Gastroenterol.* 1997;92:1867-71.
24. Carter MJ, Lobo AJ, Travis SP; IBD Section, British Society of Gastroenterology. Guidelines for the management of inflammatory bowel disease in adults. *Gut.* 2004 ;53 Suppl 5:V1-16.
25. Pica R, Paoluzi OA, Iacopini F et al. Oral mesalazine (5-ASA) treatment may protect against proximal extension of mucosal inflammation in ulcerative proctitis. *Inflamm Bowel Dis* 2004;10:731-6.
26. Hanauer S, Good LI, Goodman MW et al. Long-term use of mesalamine (Rowasa) suppositories in remission maintenance of ulcerative proctitis. *Am J Gastroenterol* 2000;95: 1749-54.
27. Marteau P, Crand J, Foucault M, Rambaud JC. Use of mesalazine slow release suppositories 1 g three times per week to maintain remission of ulcerative proctitis: a randomised double blind placebo controlled multicentre study. *Gut* 1998;42:195-9.
28. Marteau P, Probert CS, Lindgren S et al. Combined oral and enema treatment with Pentasa (mesalazine) is superior to oral therapy alone in

- patients with extensive mild/moderate active ulcerative colitis: a randomised, double blind, placebo controlled study. *Gut* 2005;54:960-5.
29. Thomsen OO, Cortot A, Jewell D et al. A comparison of budesonide and mesalamine for active Crohn's disease. International Budesonide-Mesalamine Study Group. *N Engl J Med* 1998;339:370-4. Erratum in: *N Engl J Med* 2001 29;345:1652.
 30. Singleton JW, Hanauer SB, Gitnick GL et al. Mesalamine capsules for the treatment of active Crohn's disease: results of a 16-week trial. Pentasa Crohn's Disease Study Group. *Gastroenterology* 1993;104:1293-1301.
 31. Hanauer SB, Strömberg U. Oral Pentasa in the treatment of active Crohn's disease: A meta-analysis of double-blind, placebo-controlled trials. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2004;2:379-88
 32. Cammà C, Giunta M, Rosselli M, Cottone M. Mesalamine in the maintenance treatment of Crohn's disease: a meta-analysis adjusted for confounding variables. *Gastroenterology*. 1997;113:1465-73.
 33. Hanauer SB, Korelitz BI, Rutgeerts P et al. Postoperative maintenance of Crohn's disease remission with 6-mercaptopurine, mesalamine, or placebo: a 2-year trial. *Gastroenterology* 2004; 127:723-9.
 34. Ardizzone S, Maconi G, Sampietro GM et al. Azathioprine and mesalamine for prevention of relapse after conservative surgery for Crohn's disease. *Gastroenterology* 2004;127:730-40.
 35. Modigliani R, Colombel JF, Dupas JL et al. Mesalamine in Crohn's disease with steroid-induced remission: effect on steroid withdrawal and remission maintenance, Groupe d'Etudes Thérapeutiques des Affections Inflammatoires Digestives. *Gastroenterology* 1996;110:688-93.
 36. Gendre JP, Mary JY, Florent C et al. Oral mesalamine (Pentasa) as maintenance treatment in Crohn's disease: a multicenter placebo-controlled study. The Groupe d'Etudes Thérapeutiques des Affections Inflammatoires Digestives (GETAID) *Gastroenterology* 1993;104:435-9
 37. Akobeng AK, Gardener E. Oral 5-aminosalicylic acid for maintenance of medically-induced remission in Crohn's Disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2005:CD003715.
 38. Eaden J, Abrams K, Ekbom A et al. Colorectal cancer prevention in ulcerative colitis: a case-control study. *Aliment Pharmacol Ther* 2000;14:145-53.
 39. Velayos FS, Loftus EV Jr, Jess T et al. Predictive and protective factors associated with colorectal cancer in ulcerative colitis: a case control study *Gastroenterology* 2006;130:1941-9
 40. Velayos FS, Terdiman JP, Walsh JM. Effect of 5-aminosalicylate use on colorectal cancer and dysplasia risk: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Am J Gastroenterol* 2005;100:1345-53.
 41. Rubin DT, Cruz-Correa MR, Gasche C et al. Colorectal cancer prevention in inflammatory bowel disease and the role of 5-aminosalicylic acid: a clinical review and update *Inflamm Bowel Dis* 2008;14:265-74.

Les points forts 5-ASA et MICI en 2009

Surveiller l'observance... et la créatinine

Grossesse < 3 g/j

RCH

- Traitement majeur en première intention
- Attaque : traitement combiné oral + local recommandé (distale ou étendue)
- Prévention: dose minimale efficace

Crohn

- Après résection iléo-colique : oui éventuellement
- Autres situations : efficacité limitée & douteuse
- Prévention du cancer colorectal : bons arguments : l'utiliser

Questions à choix unique

Question 1

Le traitement par 5-ASA impose une surveillance (indiquez la réponse exacte)

- A. De la créatinine
- B. De la lipase
- C. Des transaminases
- D. Des éosinophiles
- E. Des plaquettes

Question 2

Un malade présente une poussée de RCH pancolique avec 3 émissions par jour, urgentes glaireuses et parfois sanglantes. Il recevait jusqu'ici 1 g/j de 5-ASA en traitement d'entretien et n'avait pas fait de poussée depuis 2 ans. Quel traitement est recommandé ?

- A. 5-ASA 4 g/j
- B. 5-ASA 4 g/j per os et 1 g/j sous forme de lavement
- C. Prednisolone 40 mg/j
- D. Prednisolone 1 mg/kg/j
- E. Azathioprine

Question 3

Parmi ces affirmations sur les effets préventifs du 5-ASA sur le cancer colorectal, indiquez la réponse exacte

- A. L'effet est prouvé par un essai randomisé
- B. Les recommandations ECCO sont de considérer le traitement chez tout patient atteint de RCH
- C. Les malades avec cholangite sclérosante sont les seuls pour lesquels l'efficacité est prouvée
- D. La dose doit être supérieure à 2 g/j
- E. Le 5-ASA est moins efficace que l'infliximab

Question 4

Un malade présente une poussée de RCH pancolique avec 3 émissions par jour, urgentes glaireuses et parfois sanglantes. Il recevait jusqu'ici 1 g/j de 5-ASA en traitement d'entretien et n'avait pas fait de poussée depuis 2 ans. Quel traitement est recommandé ?

- A. 5-ASA 4 g/j
- B. 5-ASA 4 g/j per os et 1 g/j sous forme de lavement
- C. Prednisolone 40 mg/j
- D. Prednisolone 1 mg/kg/j
- E. Azathioprine