

PLACE DES 5-ASA DANS LE TRAITEMENT DES MALADIES INFLAMMATOIRES CRYPTOGENETIQUES DE L'INTESTIN

Jessica Coelho & Philippe Marteau

AP-HP, Département Médico-chirurgical de Pathologie
Digestive, Hôpital Lariboisière & Université Paris 7, Paris,
France

Conflits d'intérêts

- Laboratoire FERRING
- Laboratoire SCHERING
- Laboratoire UCB
- Laboratoire ABBOTT
- Laboratoire NORGINE
- Laboratoire Falk

Traitement des MICI en 2009

Limiter la corticothérapie

Recommandations de prise en charge

Journal of Crohn's and Colitis (2008) 2, 34–62



available at www.sciencedirect.com

ScienceDirect



SPECIAL ARTICLE

European evidence-based Consensus on the management of ulcerative colitis: Current management

S.P.L. Travis^{*1}, E.F. Stange^{*1}, M. Lémann, T. Øresland, W.A. Bemelman, Y. Chowers, J.F. Colombel, G. D'Haens, S. Ghosh, P. Marteau, W. Kruis, N.J.McC. Mortensen, F. Penninckx, M. Gassull
for the European Crohn's and Colitis Organisation (ECCO)

Received 23 November 2007; accepted 23 November 2007



European evidence based consensus on the diagnosis and management of Crohn's disease: current management

S P L Travis, E F Stange, M Lémann, T Øresland, Y Chowers, A Forbes, G D'Haens, G Kitis, A Cortot, C Prantera, P Marteau, J-F Colombel, P Gionchetti, Y Bouhnik, E Tiret, J Kroesen, M Starlinger, N J Mortensen, for the European Crohn's and Colitis Organisation (ECCO)

Objectifs pédagogiques

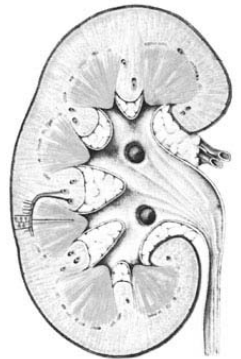


- ◆ *Savoir surveiller un traitement par 5-ASA*
- ◆ *Savoir choisir les bonnes options thérapeutiques du traitement de la RCH par 5-ASA en fonction de la localisation*
- ◆ *Connaître la place des 5-ASA dans le traitement et la prévention des rechutes de maladie de Crohn en fonction des localisations 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*

Savoir surveiller un traitement par 5-ASA

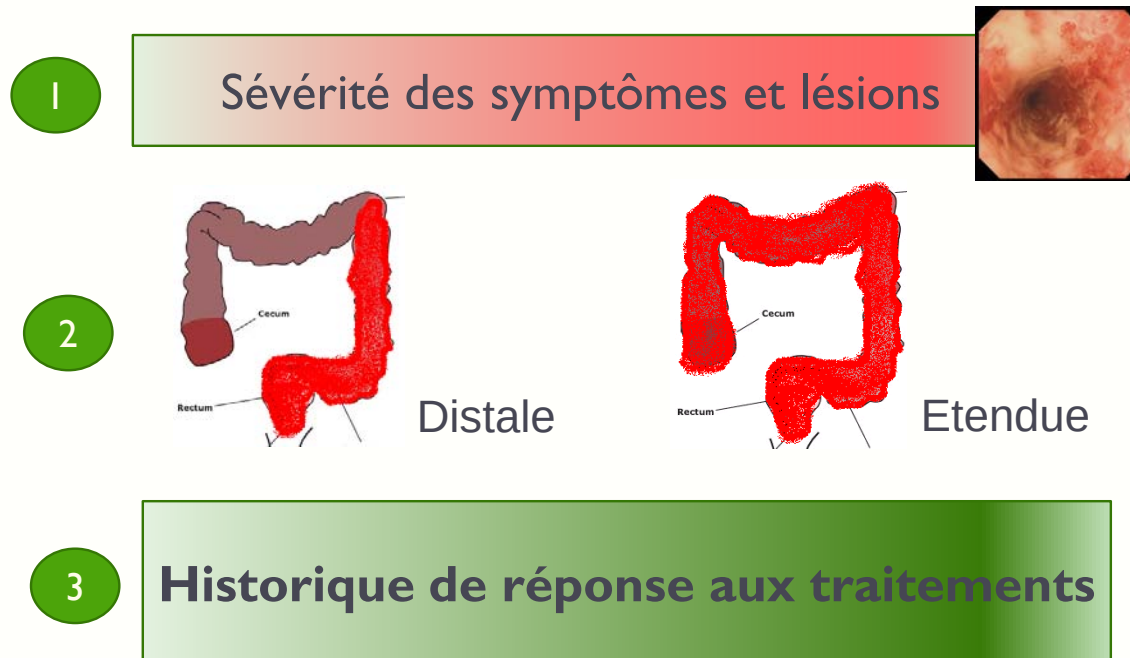


- ◆ Efficacité
- ◆ Observance ++
- ◆ Hypofertilité avec SZP exclusivement (prescrire 5-ASA)
- ◆ Interactions
 - ◆ Si association thiopurine... surveiller NFS comme recommandé
- ◆ Grossesse :
 - ◆ Supplémenter en folates si SZP
 - ◆ Limiter la dose de 5-ASA < 3g/24 h
- ◆ Tolérance
 - ◆ Clinique ++ (risque d'allergie incluant pancréatites)
 - ◆ Biologique : **créatinine tous les 6 mois, protéinurie** avec tous les 5-ASA (et avec SZP aussi NFS et foie)



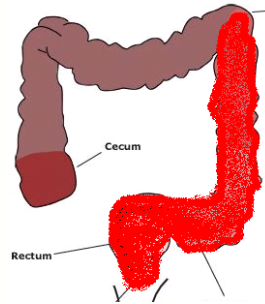
Traitement de la rectocolite hémorragique

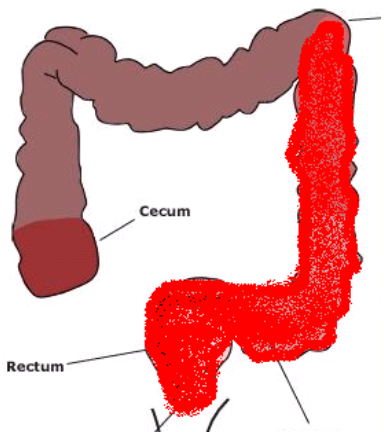
- « Les 5-ASA sont le traitement recommandé de première ligne pour les poussées minimales et modérées de la RCH et pour prévenir la rechute »



Savoir choisir les bonnes options thérapeutiques pour la RCH distale

- ◆ *Poussées*
- ◆ Prévention de rechute

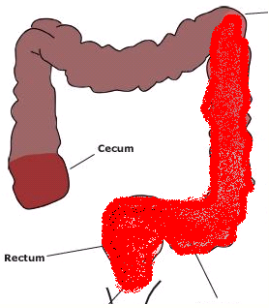




Recommandation ECCO RCH distale active

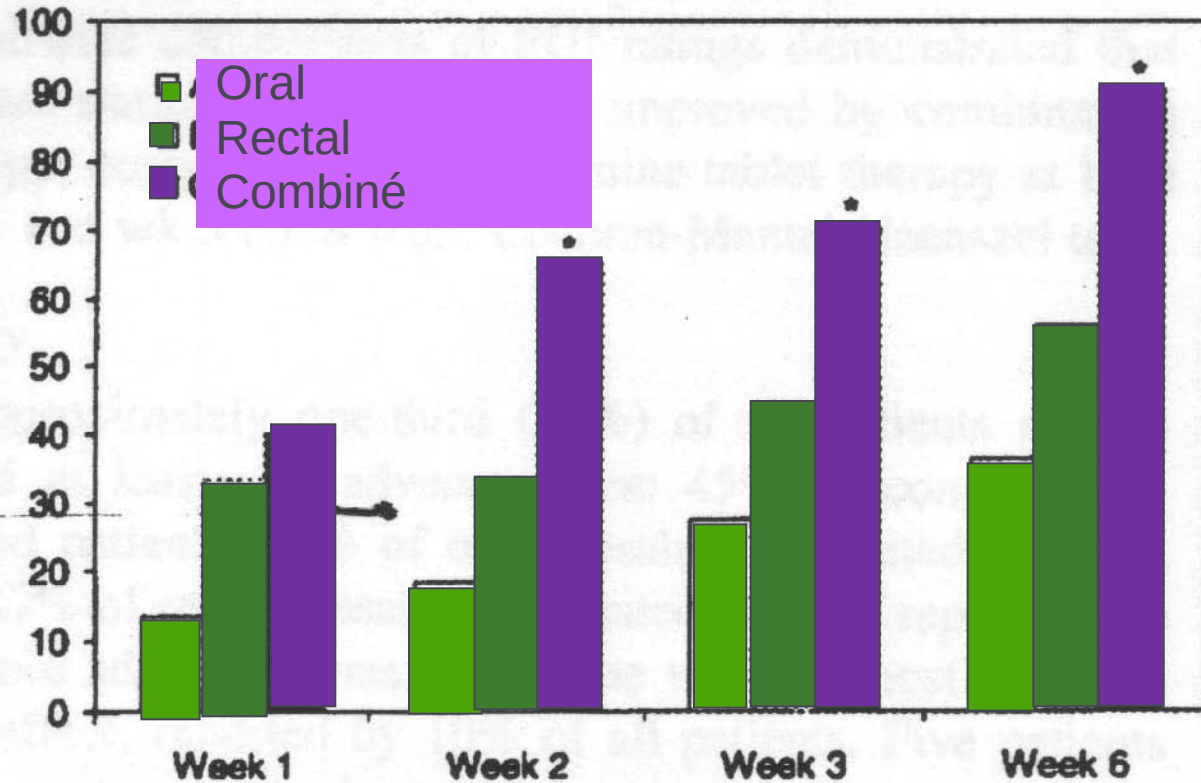


- La RCH “gauche” ou distale en poussée minime à modérée doit être traitée en première intention par un aminosalicylé rectal [EL1b, RG B] associé à un aminosalicylé oral (mesalazine $\geq 2\text{g/j}$) [EL1a, RG A]....
- Les traitement locaux seuls sont efficaces mais moins que l'association [EL1b, RG B]
- Les traitements locaux salicylés sont plus efficaces que les stéroïdes locaux [EL1a, RG A]
- Les aminosalicylés oraux seuls sont moins efficaces [EL1a, RG A]

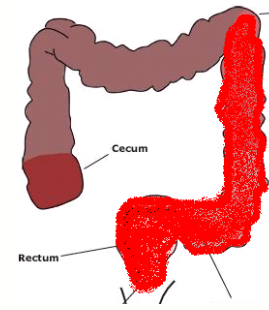


5-ASA oral vs rectal (lavement) vs combiné Pour des poussées de RCH distale

Pourcentage de sujets sans rectorragies



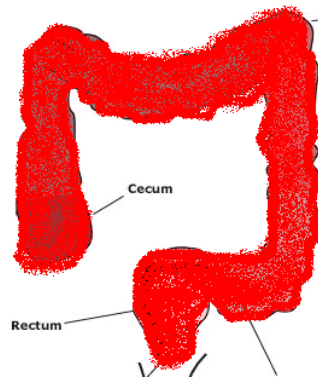
Prévention de la rechute de la RCH distale

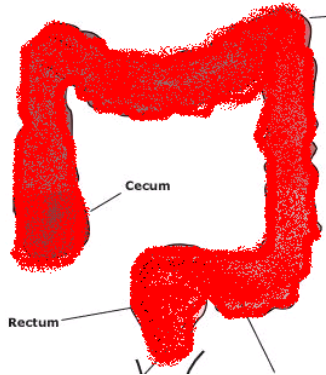


- Il a été suggéré qu'un traitement par 5-ASA oral était associé à un moindre risque d'extension vers l'amont
- Efficacité démontrée du traitement par 5-ASA local
- Posologie minimale efficace des suppositoires (en cas de rectite): 500 mg/j ou 1g 3 fois par semaine. L'échec de cette posologie doit conduire à proposer 1g/j

Savoir choisir les bonnes options thérapeutiques pour la RCH étendue

- ◆ *Poussées*
- ◆ Prévention de rechute

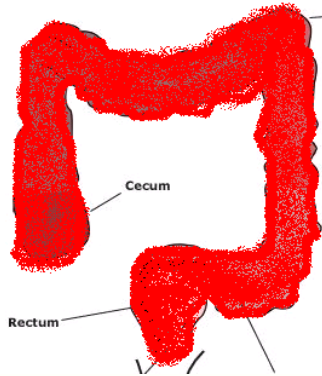




ECCO Statement: RCH étendue en poussée



- La RCH étendue en poussée de sévérité minimale à modérée doit être traitée en première intention par mesalazine orale $\geq 2\text{g/j}$ [EL1a, RG A], combinée à de la mesalazine par voie rectale [EL1b, RG A]
- Les corticoïdes sont indiqués si les symptômes ne répondent pas rapidement à la mesalazine [EL1b, RG C]...
- La colite étendue sévère est une indication à l'hospitalisation pour traitement intensif [EL1b, RG B]



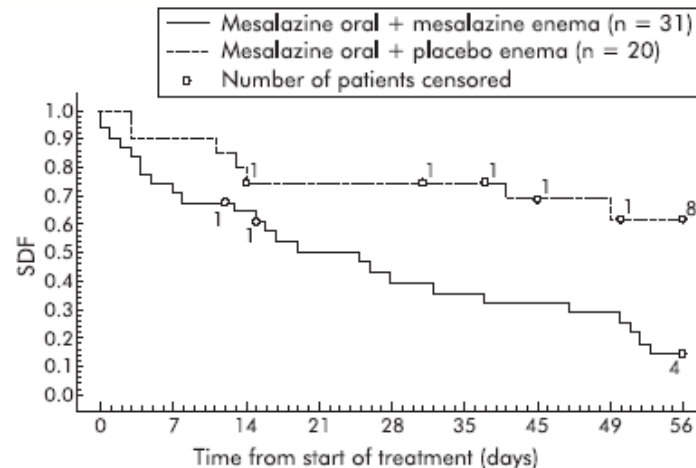
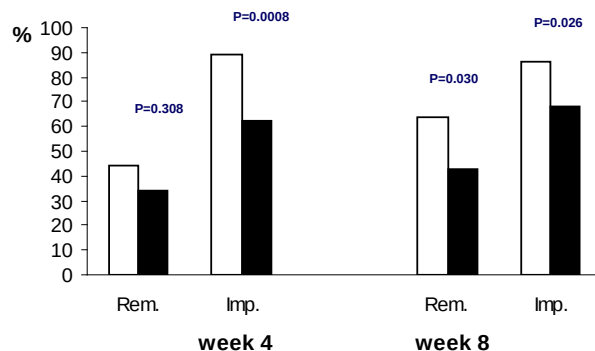
RCH étendue en poussée

La RCH étendue en poussée de sévérité minime à modérée doit être traitée en première intention par mesalazine orale $\geq 2\text{g/j}$ [EL1a, RG A], combinée à de la mesalazine par voie rectale [EL1b, RG A]

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
P Marteau, C S Probert, S Lindgren, M Gassal, T G Tan, A Dignass, R Befrits, G Mollnes, J Rademacher, M Földeager

Gut 2005;54:980-985. doi: 10.1136/gut.2004.060105

Pentasa oral + pentasa local
Pentasa oral + placebo local



Prévention de la rechute de la RCH étendue

La prévention de la rechute repose sur les 5-ASA oraux prescrits à dose minimale (en 1ère intention : 1 à 1,5 g/j)
... dans les cas résistants: posologie plus forte adaptée à chaque malade

Ce traitement doit être poursuivi de nombreuses années et probablement "à vie"

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

- ◆ *Poussées*
- ◆ Prévention de rechute

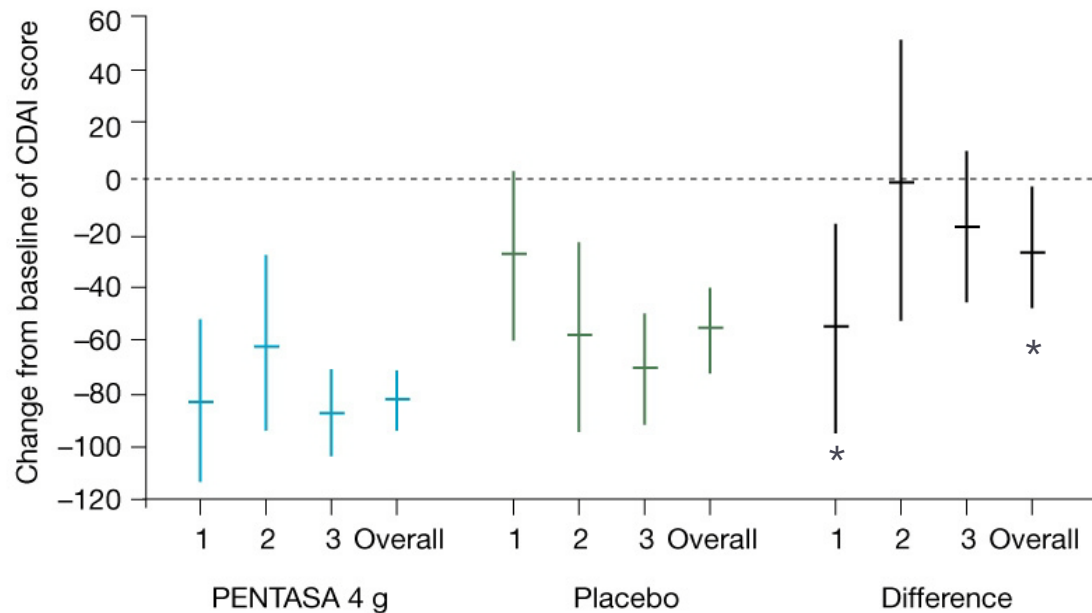
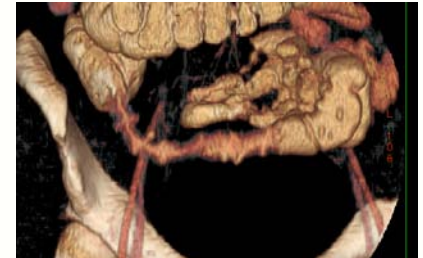


Maladie de Crohn



- ◆ “Le bénéfice du 5-ASA dans les poussées minimales est **limité** (EL1a, RGB)
- ◆ Après la première poussée, si une rémission a été obtenue médicalement, un **traitement de prévention de rechute par 5-ASA est une option** bien qu’il n’y ait pas d’évidence consistante pour son efficacité (EL1b, RGD)
- ◆ Le traitement prophylactique est **recommandé après résection du grêle**. “Le traitement de choix est la mesalazine >2g/j (EL1a, RGB)”

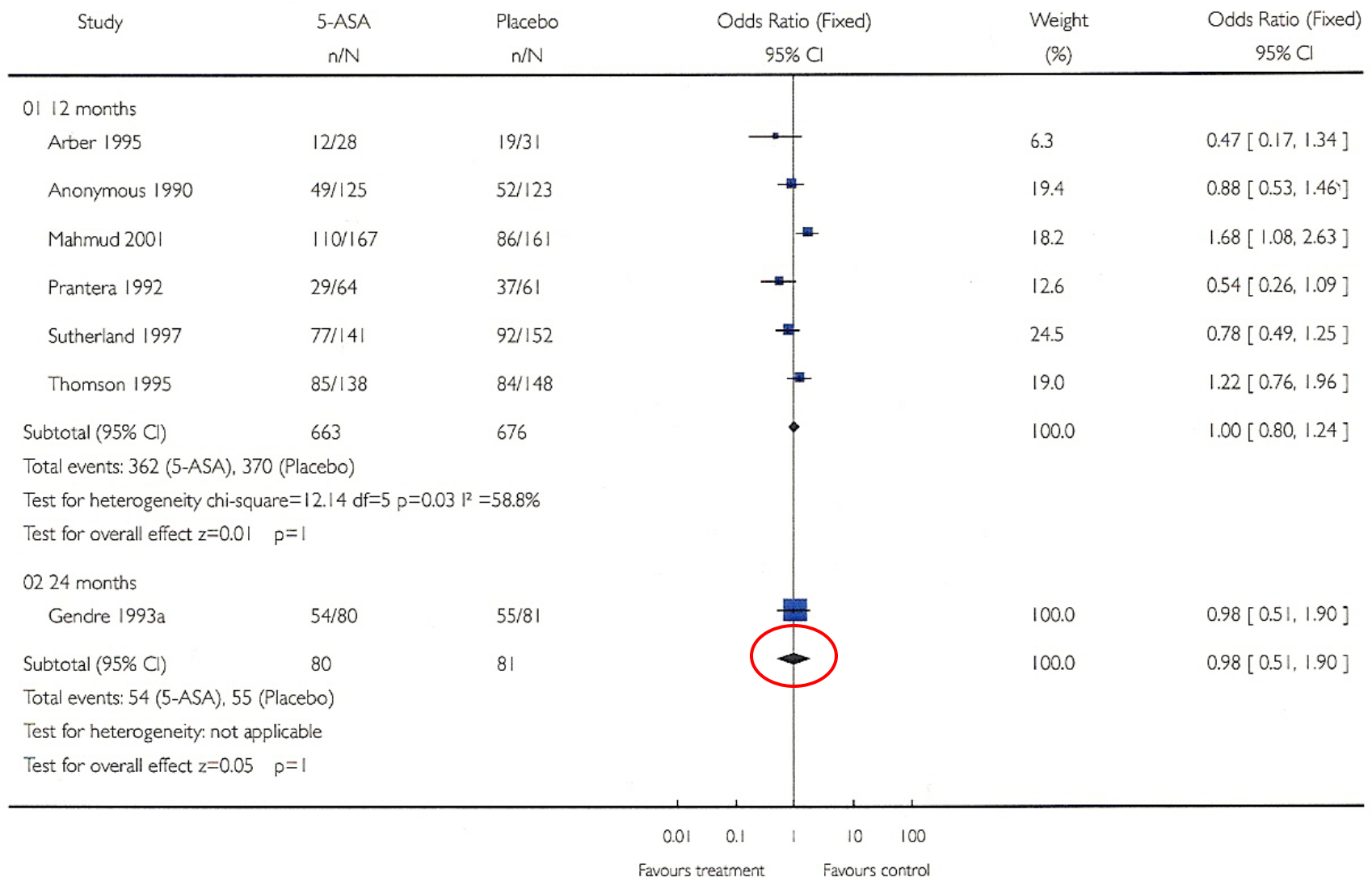
Meta-analyse PENTASA 4 g/j maladie de Crohn



Nombre de patients: 615
Placebo: n=311
5-ASA 4 g: n=304

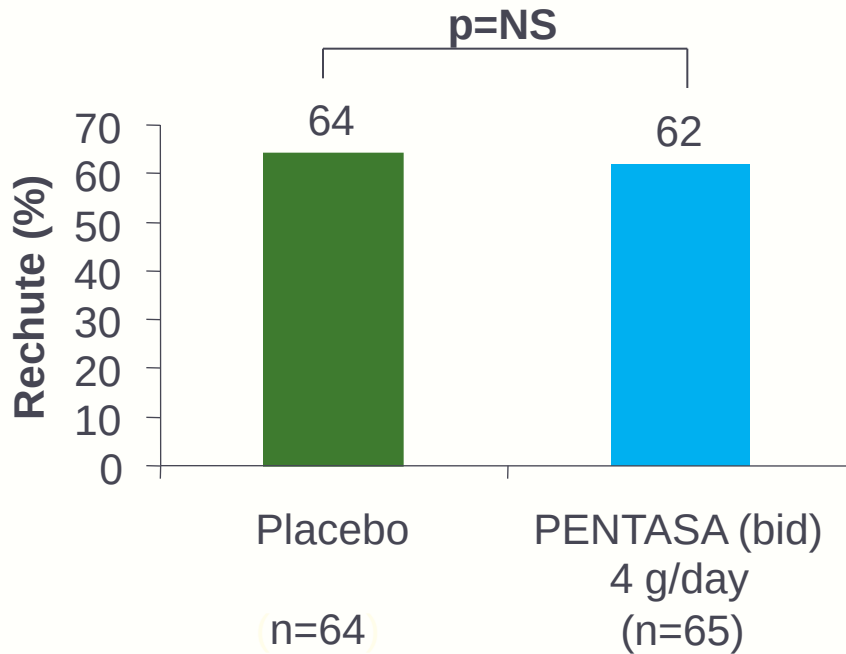
*p<0.05 différence
PENTASA vs placebo

Maladie de Crohn: 5-ASA pour le maintien de la rémission induite par traitement médical

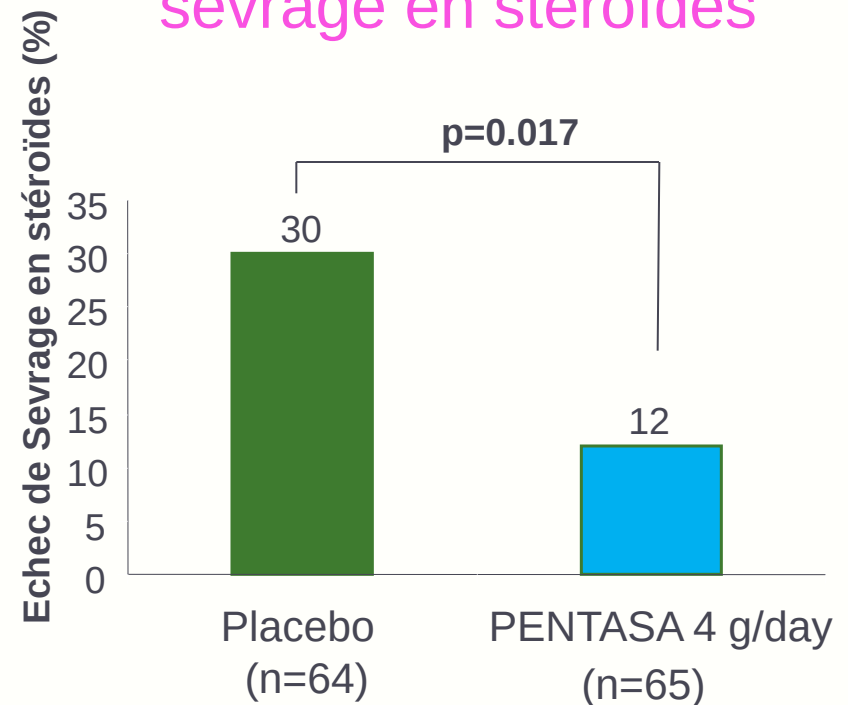


5-ASA 4 g/j après induction de rémission de M. Crohn par prednisolone

Pas de prévention de la rechute

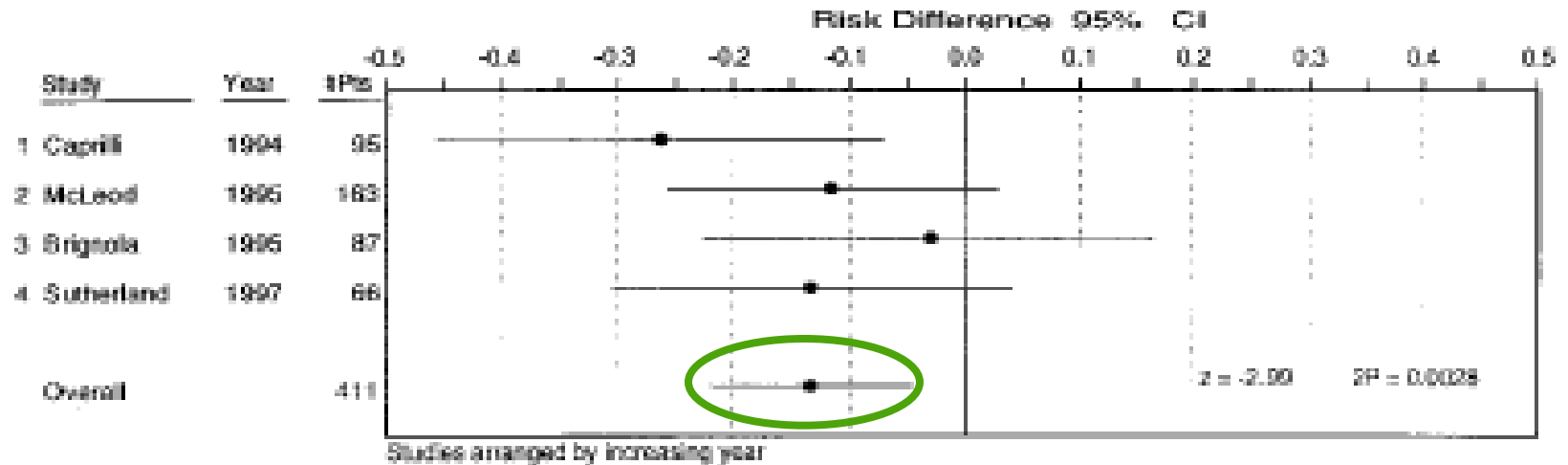


Moins d'échec de sevrage en stéroïdes



Traitement d'un an - Nombre de patients: 129

5-ASA en prévention de la rechute postopératoire



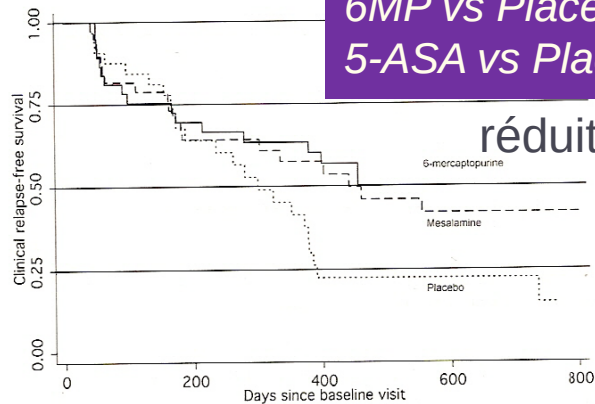
5-ASA réduit la récurrence endoscopique de 18%; **NNT=5.5**

5-ASA réduit la récurrence clinique de 15 %; **NNT=6.6**

5-ASA vs thiopurines après chirurgie pour maladie de Crohn

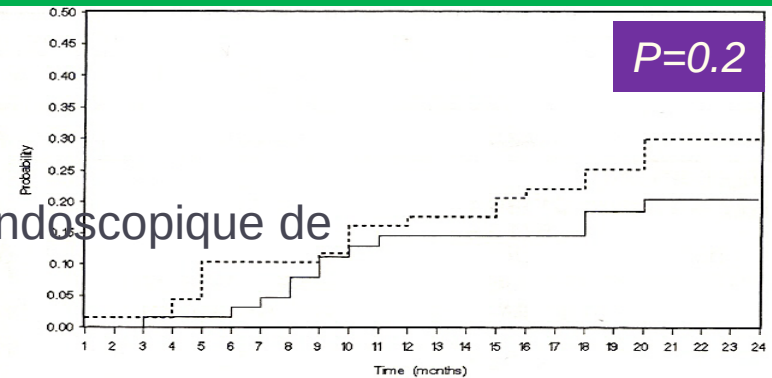
Hanauer et al. *Gastroenterology* 2004

6MP vs 5-ASA =NS
6MP vs Placebo =0.045
5-ASA vs Placebo =NS



réduit le taux de récidence endoscopique de

Ardizzone et al *Gastroenterology* 2004;



Cumulative clinical relapse rate (%)

		— AZA	- - - ASA	
Month	6	12	18	24
AZA	4	15	18	20
5-ASA	11	16	25	30

5-ASA vs thiopurines après chirurgie pour maladie de Crohn

W Reinisch et al. DDW 08

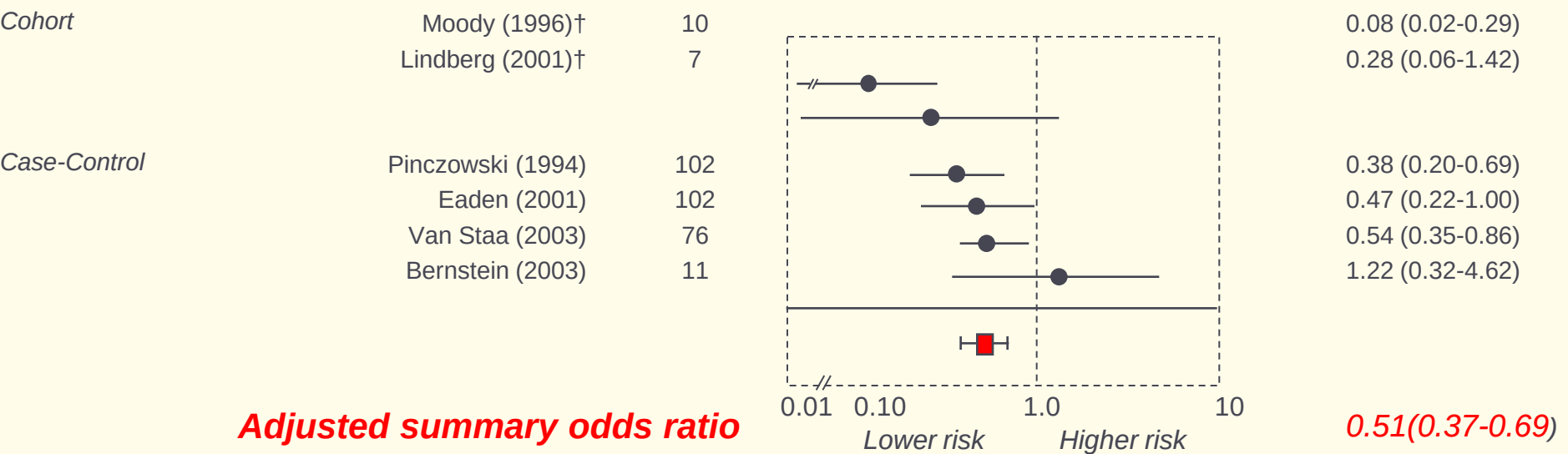
	Azathioprine (n=41)	5-ASA (n=37)	χ^2 p
Echec thérapeutique	9 (22%)	4 (10.8%)	0.1874
Du à rechute	---	4 (10.8%)	0.0307
Du à un effet indésirable médicamenteux intolérable	9 (22%)	---	0.0024

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

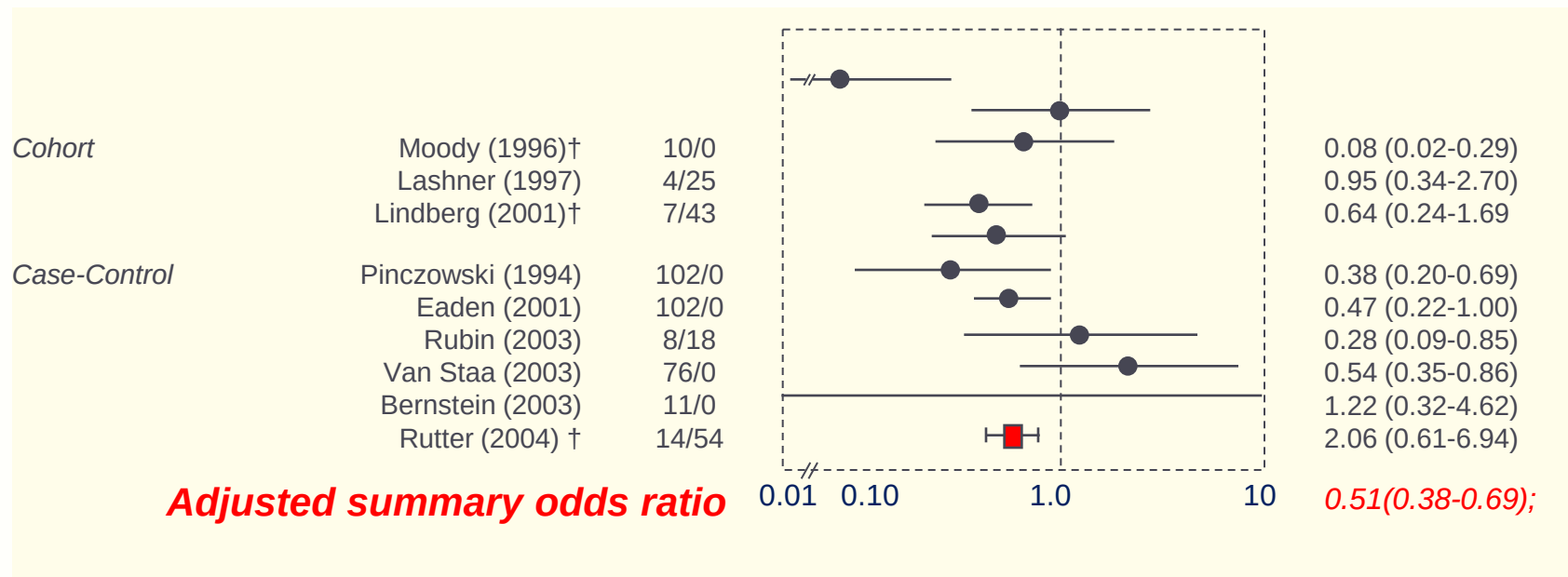
Surveillance et prévention

- ◆ La prévention par 5-ASA pourrait réduire l'incidence du CCR au cours de la RCH et devrait être considérée chez tous les malades atteints de RCH [EL2, RG B]
- Résultats convergents d'études épidémiologiques et mécanistiques

5-ASA et protection contre CCR (OR 0.51, 95% CI 0.37 - 0.69)



5-ASA et protection contre CCR et dysplasie (OR 0.51)



5-ASA et MICI en 2009

Surveiller l'observance.. et la créatinine

Grossesse < 3 g/j

RCH : Traitement majeur en première intention

Attaque: **traitt combiné oral + local recommandé**
(distale ou étendue)

Prévention: dose minimale efficace

Crohn :

Postopératoire : oui

Autres situations : efficacité limitée & douteuse

Prévention du cancer colorectal: bons arguments: **l'utiliser**