



10^e Réunion internationale sur les maladies inflammatoires de l'intestin

Vienne, Autriche / 17-19 novembre 2011

Optimisation du traitement par le 5-ASA et préparation de l'intestin pour la coloscopie

Vienne - Le 5-ASA demeure la pierre angulaire du traitement de la colite ulcéreuse légère ou modérée. La non-adhésion au traitement peut toutefois réduire considérablement le taux de rémission. On a discuté au congrès de l'importance d'optimiser les schémas de traitement et les protocoles d'endoscopie chez les patients aux prises avec une maladie inflammatoire de l'intestin. D'importantes données présentées au congrès ont révélé qu'un schéma à une prise par jour de 5-ASA pouvait améliorer l'adhésion au traitement sans que l'efficacité ne soit compromise, même si la maladie était active. Les données montrent en plus que les schémas à une prise par jour sont associés à une meilleure cicatrisation de la muqueuse. L'optimisation du traitement par le 5-ASA et une thiopurine pourrait aussi offrir une certaine forme de chimioprotection contre le cancer colorectal. Cela dit, lorsque des tumeurs se développent, il est essentiel que l'intestin ait été bien nettoyé pour que l'on puisse bien les visualiser lors de la coloscopie. L'optimisation du protocole de préparation de l'intestin est une façon d'y arriver.

Rédactrice médicale en chef : D^{re} Léna Coïc, Montréal, Québec

Le Pr Michael Kamm, St. Vincent's Hospital, Melbourne, Australie – qui faisait référence au traitement des maladies inflammatoires de l'intestin (MII) – a déclaré à l'auditoire : «Lorsqu'un problème surgit, ce ne sont pas les médicaments qui sont à blâmer en général, mais bien la façon dont on les a utilisés». Il a encouragé les médecins à s'assurer que leurs patients prennent bel et bien leurs médicaments.

Optimisation des schémas de traitement

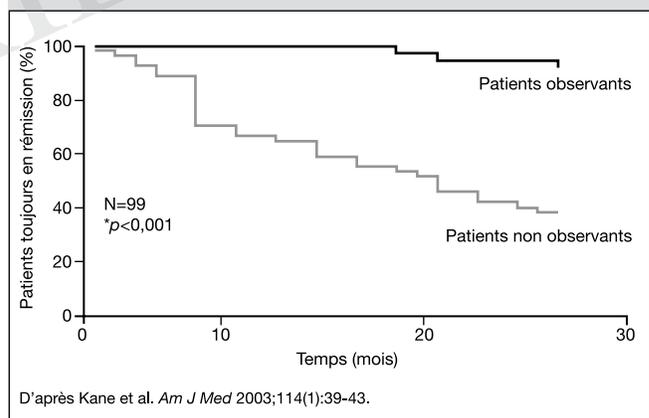
Dans sa présentation, le Pr Axel Dignass, Markus Krankenhaus, Francfort, Allemagne, s'est concentré sur la façon d'améliorer l'adhésion au traitement par le 5-ASA. Après avoir rappelé à l'auditoire que la colite ulcéreuse (CU) est légère ou modérée chez plus de 80 % des patients, le Pr Dignass a expliqué que la non-adhésion au traitement par le 5-ASA entraînait une diminution substantielle du taux de rémission, surtout lorsque la maladie est quiescente (Figure 1). Un nombre élevé de doses est l'un des principaux facteurs de risque de non-adhésion. Cela dit, poursuit le Pr Dignass, un simple changement du schéma à base de 5-ASA pourrait améliorer l'adhésion sans nuire à l'efficacité.

Les résultats de l'étude PODIUM (*Pentasa Once Daily In UC Maintenance*) (Dignass et al. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2009;7:762-9) ont révélé que la rémission clinique et endoscopique à 12 mois était plus fréquente chez les patients qui prenaient de la mésalamine (2 g) 1 fois/jour que chez ceux qui en prenaient 2 fois/jour. De plus, les scores d'adhésion et d'acceptation étaient significativement plus élevés chez les patients recevant le schéma à une prise par jour. De récentes études ont montré que ces résultats s'appliquaient aux patients dont la maladie était active, enchaîne le Pr Dignass. Des essais de non-infériorité montrent maintenant que le traitement par la mésalamine à une prise par jour est au moins aussi efficace que l'administration de plusieurs doses quotidiennes chez les patients dont la CU est active.

Très récemment, les résultats de l'essai MOTUS – qui ont été divulgués lors de la Semaine européenne de gastroentérologie (UEGW) de 2011 en octobre dernier – ont montré que le schéma de mésalamine à une prise par jour (2 x 2 g) était au moins aussi efficace que le schéma à deux prises par jour sur le plan de la

rémission clinique et endoscopique à 8 semaines. Fait digne de mention, cette étude a aussi révélé que, chez les patients traités 1 fois/jour, la cicatrisation de la muqueuse était significativement supérieure ($p=0,007$) et l'intervalle précédant la rémission, plus bref ($p=0,042$). De l'avis du Pr Dignass, ces données montrent que l'administration 1 fois/jour est au moins aussi efficace que l'administration de doses multiples, même lorsque la maladie est aiguë.

Figure 1. Non-adhésion et risque de rechute dans la CU



Le nombre de doses quotidiennes n'est pas la seule chose qui compte, précise le Pr Dignass, la formulation joue aussi un rôle important. À l'aide d'une étude récente de Leifeld et al., le Pr Dignass a montré que la mésalamine était plus efficace en granules qu'en comprimé enrobé, tant sur le plan de la rémission clinique que de la rémission endoscopique (*Aliment Pharmacol Ther* 2011;34[9]:1115-22). Lorsqu'on lui a demandé son opinion sur l'applicabilité des résultats de l'essai MOTUS aux autres présentations de 5-ASA, le Pr Dignass a répondu que l'efficacité du schéma à une prise par jour n'avait pas été évaluée pour chacune et que l'efficacité de ce schéma ne pouvait pas être considérée comme un effet de classe. Il est essentiel de s'assurer que le patient reçoit la bonne formulation de 5-ASA et que cette dernière est administrée

à la fréquence optimale si l'on aspire à une rémission durable de la CU légère ou modérée.

Chimioprévention du cancer colorectal

L'adhésion est essentielle non seulement au maintien de la rémission, mais aussi à la chimioprévention du cancer colorectal (CCR). Dans le cadre d'une discussion sur le rôle de l'inflammation dans le développement d'un CCR, le Pr Gijs van den Brink, Centre médical universitaire, Amsterdam, Pays-Bas, a expliqué à l'auditoire que les agents utilisés dans le traitement des MII pouvaient aussi servir d'agents chimioprotecteurs contre le CCR. Il a présenté une étude du Dr Schaik et al. montrant que le traitement par une thiopurine était associé à une réduction significative de la prévalence des tumeurs colorectales avancées chez des patients dont le diagnostic de CU ou de maladie de Crohn colique avait été confirmé (*Gut* 20 mai 2011; publication en ligne avant impression). Lors de cette étude, le traitement par le 5-ASA a aussi été associé à un risque moindre de tumeur avancée (HR ajusté 0,56; IC à 95 % : 0,22-1,40), bien que cet effet n'ait pas été statistiquement significatif. En outre, les chercheurs ont constaté que l'association d'une thiopurine et du 5-ASA exerçait un effet protecteur supplémentaire.

Globalement, l'effet des préparations de 5-ASA sur le CCR demeure ambigu, affirme le Pr Laurence Egan, University Hospital Galway, Irlande. Les données montrent un effet léger, mais sa durée pourrait être limitée. Néanmoins, comme l'ont fait remarquer à la fois le Pr Egan et le Dr van den Brink, les effets chimioprotecteurs de la plupart des agents utilisés dans le traitement des MII contre le CCR découlent probablement de la maîtrise de l'inflammation et de la cicatrisation de la muqueuse. Le message à retenir du congrès est donc que l'optimisation des schémas de traitement, y compris la diminution du nombre de doses pour favoriser l'adhésion au traitement, est essentielle à la prise en charge de la maladie et à la chimioprotection.

Préparation de l'intestin

Bien que la chimioprotection contribue étroitement à atténuer la morbi-mortalité liée au CCR, il demeure crucial que les tumeurs soient repérées le plus tôt possible. Cependant, comme l'a rappelé le Pr Pradeep Bhandari, Queen Alexandra Hospital, Portsmouth, Royaume-Uni, le repérage endoscopique des tumeurs colorectales dépend d'une préparation minutieuse de l'intestin.

Lors d'une étude de Lebowhl et al. publiée plus tôt cette année, 24 % des près de 13 000 patients avaient eu une préparation de l'intestin sous-optimale, mais seulement 17 % d'entre eux ont eu une autre coloscopie dans un délai de 3 ans et seulement 7 % dans un délai de 1 an (*Gastrointest Endosc* 2011;73[6]:1207-14). De l'avis du Pr Bhandari, cela montre qu'une piètre préparation de

l'intestin est fréquente et que la répétition de l'endoscopie ne coule pas de source. Dans la même étude, poursuit le Pr Bhandari, 42 % des adénomes sont passés inaperçus, qu'ils aient été localisés dans la partie proximale ou distale du côlon. Fait digne de mention, le taux d'adénomes avancés se chiffrait à 27 % dans ladite étude. «Il faut en conclure que c'est en raison d'une piètre préparation de l'intestin que l'on rate des pathologies importantes.»

Il existe diverses méthodes pour nettoyer l'intestin, depuis de forts volumes de solutions iso-osmolaires à base de propylène glycol jusqu'à de faibles volumes de solutions hyperosmolaires. De l'avis du Pr Bhandari, tous ces produits permettent de bien vider l'intestin, mais ils diffèrent considérablement sur le plan de l'acceptation et, dans certains cas, c'est la présence d'affections concomitantes comme l'insuffisance cardiaque et l'insuffisance rénale qui détermine si elles conviennent. Les modalités de la préparation et son acceptation par les patients sont essentiels.

Le Pr Bhandari a expliqué que les solutions à ingérer en une journée pouvaient donner de bons résultats et qu'elles étaient associées à un taux élevé d'acceptation du patient de même qu'à une bonne adhésion. Dans une étude réunissant 227 patients qui ont utilisé Pico-Salax (picosulfate de sodium) pour préparer leur intestin, 95 patients avaient été randomisés de façon à recevoir 3 sachets administrés à midi et à 17 h la veille de l'examen et à 8 h le matin de l'examen, tandis que les 132 autres patients avaient été randomisés de façon à recevoir 2 sachets de picosulfate de sodium le matin de l'examen à 7 h et à 10 h (*J Clin Gastroenterol* 4 nov. 2011; publication en ligne avant impression). La visibilité de la muqueuse était supérieure chez ceux qui avaient pris le schéma administré la même journée ($p=0,0049$), et on a observé moins d'effets indésirables comparativement au groupe qui avaient reçu le traitement sur 2 jours ($p=0,002$). De plus, la préparation de l'intestin a eu moins d'impact sur les activités de la journée chez les patients qui avaient pris les sachets en une journée ($p=0,0001$), surtout parce qu'ils avaient eu moins de mal à dormir la nuit précédente. Lorsqu'on leur a demandé ce qu'ils préféreraient, la plupart des patients ont penché pour le schéma en une journée ($p=0,014$).

Pour que la muqueuse soit bien lavée et que l'endoscopiste puisse repérer des lésions telles qu'un adénome dentelé sessile, explique le Pr Bhandari, il faut prévoir moins de 5 heures entre la dernière dose de la solution et l'examen. De cette façon, on obtient de très bons résultats, quelle qu'ait été la solution utilisée. «Nous devons par contre prêter l'oreille aux besoins de nos patients.» Selon le Pr Bhandari, cela veut dire un faible volume d'une préparation agréable au goût qui n'a pas d'impact sur l'alimentation et qui perturbe minimalement les activités quotidiennes. Ainsi, qu'il s'agisse de préparer le côlon ou d'administrer le schéma à base de 5-ASA 1 ou 2 fois/jour, on fait peut-être plus avec moins. □

Pour obtenir la version informatisée de cette publication et, s'il y a lieu, des diapositives connexes, visitez le site www.mednet.ca/2011/pp12-035f.

© 2011 Réseau d'éducation médicale Canada inc. Tous droits réservés. Presse prioritaireSM est un service indépendant de journalisme médical qui fait le point, à des fins éducatives, sur les opinions professionnelles exprimées lors de congrès médicaux et scientifiques du monde entier donnant droit à des crédits de formation et/ou publiés dans des revues médicales dotées d'un comité de lecture. Les vues exprimées sont celles des participants et ne reflètent pas nécessairement celles de l'éditeur ou du commanditaire. La distribution de la présente publication éducative est possible grâce au financement de l'industrie en vertu d'un accord écrit qui garantit l'indépendance. Tout traitement mentionné dans la présente publication doit être utilisé conformément aux renseignements posologiques en vigueur au Canada. Aucune allégation ou recommandation n'y est faite quant aux produits, aux utilisations ou aux doses à l'étude. Aucune partie de la présente publication ne peut être reproduite sous quelque forme que ce soit ni être distribuée sans le consentement écrit de l'éditeur. L'information contenue dans la présente publication n'est pas destinée à justifier à elle seule les soins à prodiguer à quiconque. Notre objectif est d'aider les médecins et les autres professionnels de la santé à mieux comprendre les tendances actuelles de la médecine. Nous aimerions avoir vos commentaires.

Réseau d'éducation médicale Canada inc. 132, chemin de l'Anse, Vaudreuil (Québec) J7V 8P3

PP12-035F DL

