

Crohn/ Colite

accent

ASMCC

ASSOCIATION SUISSE DE LA MALADIE
DE CROHN ET COLITE ULCÉREUSE
CH-5000 AARAU
WWW.ASMCC.CH



ASMCC

Les maladies inflammatoires
chroniques intestinales:
Thérapies des MICI aujourd'hui
et demain

**Un petit guide pour
les personnes concernées.**

Sommaire



Mentions légales

Magazine pour les membres de l'ASMCC
Association Suisse de la Maladie de Crohn et
Colite ulcéreuse

Tirages: 2000 exemplaires

Éditeur: ASMCC Suisse Association Suisse
de la Maladie de Crohn et Colite ulcéreuse,
5000 Aarau
Téléphone/Fax: 041 670 04 87
E-mail: welcome@asmcc.ch
Compte postal: 50-394-6

Web: www.smccv.ch, www.asmcc.ch

Conseil spécialisé:

Prof. Dr. med. Stephan Vavricka
Directeur du service de gastro-entérologie et
d'hépatologie
de l'hôpital Triemli
Birmensdorferstrasse 497
8063 Zurich

Direction de projet et rédaction:

Centerview GmbH
Dr. Nadine Zahnd-Straumann
info@centerview.ch

Reproduction et rediffusion, même sous par extraits, permises uniquement avec l'accord du comité de l'ASMCC.

Les photos utilisées dans ce magazine ne
présentent pas forcément un rapport direct
avec le texte.

Conception: agentur mehrwert, Baden,
www.agentur-mehrwert.ch

Actualisation: mars 2016

Traduction: Flurina Krähenbühl,
Jérôme Boudet

IBDnet

En collaboration avec l'IBDnet
www.ibdnet.ch

- 3 Avant-propos
- 4 Que sont les maladies inflammatoires chroniques intestinales?
- 8 Thérapies possibles pour les MICI
- 10 Aminosalicylates
- 12 Corticostéroïdes
- 15 Immunosuppresseurs
- 19 Médicaments biologiques
- 26 Opérations dans le cas de MICI
- 27 Et qu'en est-il de la médecine complémentaire?

Avant-propos



**Prof. Dr. med.
Stephan Vavricka**
Directeur du service
de gastro-entérologie
de l'hôpital Triemli,
Zurich
Président d'IBDnet

Chère patiente, cher patient

Aujourd'hui en Suisse, environ 16 000 personnes sont atteintes d'une maladie inflammatoire chronique intestinale (MICI). Beaucoup d'entre elles ont déjà un long parcours de souffrances jusqu'au jour où la maladie leur a été diagnostiquée. En moyenne un quart des patients atteints de la maladie de Crohn obtiennent un diagnostic de leur maladie seulement deux ans après le début de son apparition.

Une maladie inflammatoire chronique intestinale comme la maladie de Crohn ou la colite ulcéreuse est incurable et accompagne le patient tout au long de sa vie. Les MICI évoluent de manière très différente et de manière difficilement prévisible de sorte que chaque patient doit faire l'objet d'un suivi et d'un conseil personnalisés. L'objectif de toute thérapie doit être de maîtriser du mieux possible la maladie, d'éviter les complications et de permettre un patient de mener une vie sans douleurs.

Dans cette brochure, nous souhaitons vous présenter les thérapies possibles de la maladie de Crohn et de la colite ulcéreuse. Cette brochure ne doit en aucun cas remplacer une visite chez le médecin. Votre médecin traitant et vous-même devrez décider quelle est la thérapie la plus judicieuse pour vous. Cette décision ne dépend pas seulement du degré de gravité de la maladie, mais aussi de facteurs personnels, familiaux et professionnels.

Salutations amicales

Prof. Dr. med. Stephan Vavricka

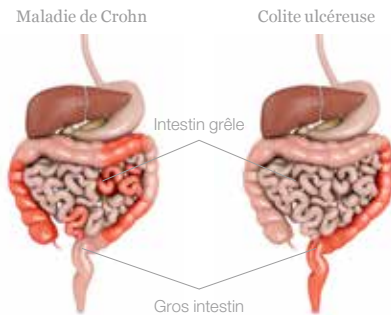
Directeur du service de gastro-entérologie de l'hôpital Triemli, Zurich, Président d'IBDnet

Que sont les maladies inflammatoires chroniques intestinales?

La maladie de Crohn et la colite ulcéreuse: des maladies chroniques incurables

Les maladies inflammatoires chroniques intestinales (MICI) telles que la maladie de Crohn et la colite ulcéreuse accompagnent les patients tout au long de leur vie et sont incurables. Les symptômes varient selon chaque patient, ils sont très variés et vont des légers maux de ventre aux douleurs de type colique et diarrhées répétées. Maux de ventre, diarrhée, fièvre, saignements du rectum, abcès et fistules: tels sont les symptômes les plus fréquents. Chez environ un tiers des patients, d'autres affections en lien avec les MICI apparaissent, comme des inflammations des articulations ou des inflammations cutanées ou oculaires. Les patients atteints d'une MICI souffrent bien souvent de fatigue, ils ressentent un état de faiblesse qui diminue leurs performances.

Quelles sont les différences entre la maladie de Crohn et la colite ulcéreuse?



La maladie de Crohn et la colite ulcéreuse apparaissent en différents endroits de l'appareil digestif.

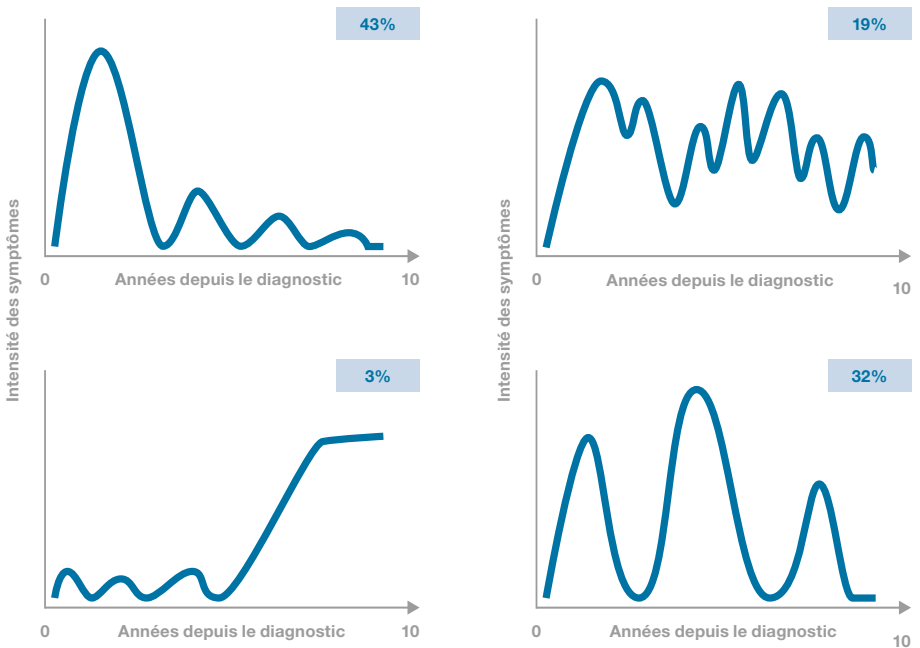
Dans le cas de la maladie de Crohn, la totalité de l'appareil digestif, de la bouche jusqu'à l'anus, peut être touchée par des inflammations de la muqueuse et des lésions. Les symptômes de la colite ulcéreuse, eux, sont limités au gros intestin (côlon). Dans le cas de la colite ulcéreuse, l'inflammation de la muqueuse concernée se situe en surface. Dans le cas de la maladie de Crohn, les foyers d'inflammation peuvent atteindre les tissus intestinaux et former des connexions vers d'autres organes, appelées fistules.

Diagnostic d'une MICI: en tant que patient, à quoi devez-vous vous attendre?

L'évolution de la MICI varie selon chaque patient et est imprévisible: des phases avec une faible activité de la maladie peuvent être suivies de poussées graves. Certains patients connaissent rarement des poussées de la maladie, tandis que chez d'autres patients, les symptômes de la maladie sont récurrents et fréquents.

L'évolution de votre maladie dépend des parties atteintes dans l'appareil digestif et du stade d'évolution de la maladie. Par conséquent, chaque patient doit être suivi et conseillé individuellement. Des visites médicales régulières et une thérapie adaptée sont nécessaires pour maîtriser la maladie.

Étude IBSEN: parmi 4 modèles théoriques et prédéfinis d'évolutions de la maladie, les patients choisissent celui qui leur correspond le mieux (n=197) Solberg IC, et al. Clin Gastroenterol Hepatol 2007;5:1430-8 Données manquantes: 3%



Chez à peine la moitié des personnes atteintes de la maladie de Crohn, une première poussée de la maladie survient, puis les symptômes s'estompent ensuite. En revanche, chez un tiers des patients, la maladie évolue de manière chronique et se traduit par des poussées continues.

Facteurs de risque et complications

Les douleurs permanentes liées aux MICI ou les poussées récurrentes de la maladie provoquent des lésions irréversibles de l'intestin. Des complications peuvent se produire suite à ces lésions: certaines parties de l'intestin ne fonctionnent plus correctement et l'intestin ne peut plus résorber les nutriments issus de l'alimentation. Lorsqu'elle n'est pas contrôlée, une inflammation chronique dans l'intestin peut, dans le cas de la maladie de Crohn, entraîner des rétrécissements, des fistules et des abcès. Dans de tels cas, une intervention chirurgicale est indispensable. Les enfants atteints de MICI souffrent quant à eux de troubles de la croissance.

Les complications types de la colite ulcéreuse sont les saignements abondants, le cancer de l'intestin et le mégacôlon toxique (dilatation du côlon avec risque de perforation du côlon et de péritonite).

Le plus grand risque pouvant provoquer l'apparition de complications est une thérapie de MICI inadaptée. Vous devez vous entretenir avec votre médecin à propos des facteurs de risque individuels, comme par exemple le tabagisme en cas de maladie de Crohn.

Un démarrage rapide de la thérapie peut permettre d'éviter les complications

Pour maîtriser les symptômes et améliorer la qualité de vie, les patients ont bien souvent besoin d'un traitement à vie.

L'objectif de toute thérapie doit être d'apaiser le plus possible les symptômes pour que le patient puisse vivre correctement au quotidien. Une bonne maîtrise des symptômes liés à la maladie est très importante car l'inflammation chronique peut provoquer des lésions irréversibles sur l'intestin et des complications peuvent alors survenir.

La pyramide thérapeutique: soulager rapidement et durablement les symptômes

L'objectif principal d'un traitement d'une MICI est de soulager les douleurs et d'éviter l'apparition d'inflammations dans le tube digestif. Il n'existe actuellement aucun traitement garantissant la guérison, mais des médicaments et des options thérapeutiques efficaces, permettant de réduire sensiblement les symptômes, existent.

Actuellement, l'objectif de toute thérapie d'une MICI n'est pas seulement de parvenir à une cicatrisation de la muqueuse intestinale, mais aussi de maîtriser intégralement la maladie avec une rémission histologique sans corticostéroïdes. La première étape thérapeutique et la plus importante est de parvenir rapidement à la rémission (diminution des symptômes). Pour ce faire, on utilise souvent des médicaments à effet rapide, dits immunomodulateurs, comme les corticostéroïdes. Dans une deuxième phase thérapeutique, il convient de maintenir la rémission pendant une durée la plus longue possible et de contrôler ainsi la maladie à long terme. En raison des effets secondaires, les corticostéroïdes ne sont pas adaptés à cet effet. En fonction de la maladie et du degré de gravité, on utilise de l'aminosalicylate, de l'azathioprine ou des médicaments biologiques. La thérapie de maintien accompagne les patients durant toute leur vie.



Thérapies possibles pour les MICI

En fonction de la maladie, du degré de gravité et du déroulement de la maladie, différentes options thérapeutiques existent pour prévenir les inflammations. Seul votre médecin traitant pourra déterminer quelle est la thérapie la mieux adaptée à votre cas pour soulager les symptômes de la maladie et vous garantir une vie quotidienne la plus normale possible, avec le moins de douleurs possible.

En Suisse, différentes thérapies chirurgicales et médicamenteuses sont disponibles.

Quels sont les médicaments permettant de prévenir les inflammations lorsque l'on est atteint d'une MICI?

Les médicaments les plus souvent utilisés lorsque l'on est atteint d'une MICI sont:

- **aminosalicylates (médicaments 5-ASA)**
- **corticostéroïdes (stéroïdes)**
- **immunosuppresseurs (azathioprine, 6-mercaptopurine, méthotrexate, tacrolimus)**
- **thérapies biologiques (anti-TNFs, anti- α 4 α 7)**

Médication d'accompagnement: soulager les symptômes aigus et éviter les infections

Les symptômes graves comme la diarrhée, la constipation ou les douleurs peuvent être traités avec les médicaments correspondants. Ces médicaments ne permettent toutefois pas de prévenir les inflammations. Par conséquent, ils doivent toujours être utilisés en combinaison avec l'une des thérapies anti-inflammatoires.

Pour éviter une infection bactérienne, notamment dans le cas de la maladie de Crohn, des antibiotiques peuvent également être utilisés.

Sous quelle forme les médicaments sont-ils administrés?

Afin d'atteindre une efficacité maximale, un médicament doit être administré de différentes manières, en fonction des parties de l'appareil digestif affectées. De nombreux médicaments sont administrés par voie orale (par la bouche). Cependant, il existe des thérapies qui sont appliquées de manière topique (directement sur la zone concernée), également par injection (seringue ou perfusion).

Médicaments à prise orale

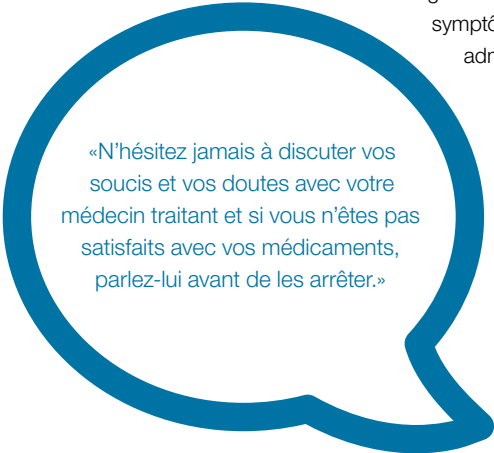
Les cachets, les gélules ou les granules peuvent être administrés par voie orale. Pour que les médicaments ne se dissolvent pas dès leur arrivée dans l'estomac, ils sont recouverts d'une couche de protection. Par conséquent, il est important d'avaler entièrement ces médicaments, de ne pas les mâcher ni les casser.

Médicaments topiques

Ces médicaments sont appliqués directement sur la zone concernée. Parmi ces traitements figurent les suppositoires, les lavements intestinaux ou les énémas (une mousse liquide qui peut être utilisée à partir de l'anus au moyen d'un applicateur).

Injections ou perfusions

Certains médicaments peuvent être administrés uniquement par voie sous-cutanée (sous la peau), intramusculaire (dans le muscle) ou intraveineuse (dans la veine). Ce mode d'administration peut convenir aux patients avec une poussée très grave de la maladie, afin de soulager rapidement les symptômes. Tous les médicaments biologiques sont administrés par voie sous-cutanée ou intraveineuse.



«N'hésitez jamais à discuter vos soucis et vos doutes avec votre médecin traitant et si vous n'êtes pas satisfaits avec vos médicaments, parlez-lui avant de les arrêter.»

Aminosalicylates

Les aminosalicylates sont également connus sous le nom de médicaments 5-ASA. Ils empêchent les réactions inflammatoires dans le corps de manière à permettre la guérison des tissus intestinaux endommagés. En plus de leur effet anti-inflammatoire, ils permettent de réduire le risque de carcinome du côlon chez les patients atteints d'une MICI.

Les médicaments 5-ASA sont surtout utilisés pour le traitement de la colite ulcéreuse légère à modérée ou pour le maintien d'une phase de rémission. Il semble que les médicaments 5-ASA soient moins efficaces pour le traitement de la maladie de Crohn. Dans le cas d'une telle maladie, ils sont prescrits pour soigner les formes légères de la maladie, avec localisation iléale et atteinte du colon.

Il existe différents types de médicaments 5-ASA

Sulfasalazine (salazopyrine)

La salazopyrine est surtout utilisée pour le traitement aigu et la prévention des récurrences de la colite ulcéreuse. Elle est également utilisée dans la maladie de Crohn avec atteinte du côlon.

Mésalazine (asacol, asazine, mésalamine, pentasa, salofalk)

La mésalazine est utilisée dans différentes formes d'administration qui déploient leur efficacité dans différentes parties de l'appareil digestif. Elle fait partie de la thérapie standard de la colite ulcéreuse.

Quels sont les effets secondaires des médicaments 5-ASA?

En général, les médicaments 5-ASA sont bien tolérés. Des effets secondaires importants apparaissent très rarement. La sulfasalazine est un peu moins bien tolérée. Les effets secondaires suivants peuvent apparaître:

- **nausées, vomissements, diarrhées liquides**
- **maux de tête, troubles de la digestion**
- **légères réactions allergiques avec éruption cutanée, démangeaisons et fièvre**
- **très rarement, problèmes avec les reins, le foie, les poumons et le pancréas**

Du fait de la réduction du nombre de spermatozoïdes, la sulfasalazine peut temporairement limiter la fertilité masculine. Le nombre de spermatozoïdes retrouve son niveau normal après l'arrêt de la thérapie.

L'absorption de la vitamine B peut également être perturbée pendant une thérapie à base de sulfasalazine. Par conséquent, il est important de vérifier régulièrement l'hémogramme et de prendre un complément d'acide folique.



Corticostéroïdes

La «cortisone», la «prednisone», les «stéroïdes» ou les «glucocorticoïdes» sont autant de désignations qui se rapportent au même groupe de médicaments. Elles ressemblent à une hormone sécrétée par le corps humain dans les glandes surrénales, qui peut prévenir les réactions allergiques et inflammatoires. Les corticostéroïdes sont des substances hautement efficaces qui peuvent produire leurs effets en l'espace de quelques heures. C'est pourquoi elles sont utilisées surtout pour les poussées de la maladie moyennement graves à graves. Une fois que vous ne ressentez plus les symptômes de la maladie, vous ne devez pas utiliser les corticostéroïdes comme thérapie durable car elles présentent quelques effets secondaires irréversibles.

Effets secondaires

De nombreux patients pour lesquels des corticostéroïdes sont utilisés pour le traitement d'une inflammation de l'intestin souffrent d'effets secondaires liés à la thérapie, en particulier lorsqu'il s'agit d'une thérapie à base de stéroïdes conventionnels. Pratiquement toutes les personnes souffrant d'une maladie inflammatoire chronique intestinale connaissent ces symptômes, dont voici une liste:

- **effets sur le métabolisme:** diabète, taux de cholestérol élevé, prise de poids, «faciès lunaire», troubles d'électrolyte
- **état psychologique:** au début de la thérapie, on constate souvent un état d'euphorie et d'insomnie; en cas de thérapie plus longue: état de fatigue, lassitude, faiblesse et dépression peuvent être constatés
- **peau:** acné prononcée, vulnérabilité accrue de la peau, pilosité accrue, troubles de la cicatrisation
- **yeux:** cataracte et glaucome
- **circulation sanguine:** hypertension artérielle, rétentions d'eau
- **estomac:** maux d'estomac
- **métabolisme osseux:** disparition de la masse osseuse («ostéoporose»)
- **fonte musculaire**
- **plan hormonal:** inhibition de la fonction du cortex surrénalien, retard de croissance chez les enfants

Comment les stéroïdes sont-ils arrêtés?

Étant donné que les corticostéroïdes sont naturellement sécrétés par le corps humain dans les glandes surrénales, le fait d'«inonder» le corps de cette substance fait que les glandes surrénales cessent rapidement de fonctionner. En cas d'arrêt soudain de la prise de corticostéroïdes, des symptômes de sevrage apparaissent car les glandes surrénales ne peuvent reprendre aussi rapidement la sécrétion de ces substances vitales. Les conséquences possibles sont une perte de poids, des nausées, la léthargie, les douleurs articulaires et la fièvre. Par conséquent, la dose de stéroïdes doit toujours être réduite de manière progressive.

Chez certains patients, il peut arriver que les premiers symptômes de la maladie réapparaissent dès la réduction des stéroïdes. Dans ce cas, il peut s'avérer nécessaire de recourir à des immunosuppresseurs pour maîtriser les symptômes avant que les stéroïdes ne puissent être interrompus entièrement.

Quels sont les stéroïdes utilisés pour la thérapie?

Après leur prise sous forme de cachets, les stéroïdes normaux, «conventionnels» sont rapidement et pratiquement intégralement absorbés dans l'appareil digestif. Le médicament agit donc très rapidement dans tout le corps et permet de soulager les symptômes qui ne concernent pas l'intestin, mais qui sont en lien avec les MICI. Il s'agit notamment des inflammations oculaires, de la peau ou des articulations.

Étant donné que les stéroïdes peuvent, en marge de leur effet souhaité, également provoquer des effets secondaires et qu'il faut faire de prudence lorsque leur prise cesse, d'autres stéroïdes qui agissent uniquement localement dans l'intestin, appelés stéroïdes «topiques», ont été mis au point.

Stéroïdes conventionnels

Les stéroïdes conventionnels sont principalement utilisés pour les poussées graves de la maladie inflammatoire chronique intestinale; une thérapie sur une longue durée doit être évitée. Les patients ressentent une amélioration de leurs symptômes dès les premiers jours qui suivent le début de la thérapie. Les médicaments les plus fréquemment utilisés sont la prednisone et la prednisolone.

Stéroïdes topiques

Les stéroïdes topiques agissent principalement dans la muqueuse de l'intestin et sont rapidement assimilés dans le corps. Par conséquent, ils provoquent moins d'effets secondaires que les stéroïdes conventionnels et peuvent, si nécessaire, être utilisés sur une période prolongée, qui peut atteindre six mois maximum. Les stéroïdes topiques sont principalement utilisés pour le traitement de la colite ulcéreuse et de la maladie de Crohn dans l'iléon et la partie supérieure du côlon. On utilise le plus souvent le budésonide sous forme de cachet (surtout pour la maladie de Crohn), comme lavement ou mousse rectale (surtout pour la colite ulcéreuse).

Vitamine D et calcium: des substances importantes qui doivent accompagner une thérapie à base de stéroïdes

Pendant une thérapie prolongée à base de corticostéroïdes, il est important d'effectuer régulièrement des analyses de sang et des mesures de densité osseuse chez le médecin. Pour éviter la perte de masse osseuse, il est judicieux de prendre du calcium et de la vitamine B pendant la thérapie à base de corticostéroïdes.



Immunosuppresseurs

Les immunosuppresseurs sont des médicaments qui réduisent ou suppriment l'activité du système immunitaire. Ils jouent donc un rôle important dans le traitement des maladies caractérisées par des dysfonctionnements du système immunitaire. Ces maladies, dont font partie les MICI, sont appelées «maladies auto-immunes». En supprimant l'activité du système immunitaire (=immunosuppression) au moyen des immunosuppresseurs, la production de messagers chimiques nocifs pour la muqueuse de l'intestin est réduite: l'activité de la maladie est diminuée, voire parfois totalement stoppée. Malheureusement, les immunosuppresseurs ne permettent pas de guérir la maladie.

Les principaux immunosuppresseurs utilisés pour le traitement des MICI sont:

- **azathioprine/6-mercaptopurine (AZA/6-MP): Imurek®, Azarek® et Puri-Nethol®**
- **méthotrexate (MTX)**
- **inhibiteurs de la calcineurine: cyclosporine (Sandimmun®) et tacrolimus (Prograf®)**

Azathioprine et 6-mercaptopurine (AZA/6-MP)

L'azathioprine et 6-mercaptopurine (AZA et 6-MP) sont les immunosuppresseurs les plus couramment utilisés pour le traitement de longue durée des MICI. Ces médicaments sont principalement utilisés pour le maintien de la rémission ou pour les MICI à activité chronique, qui réapparaissent de manière récurrente au bout de six mois.

Les deux substances AZA et 6-MP sont très similaires en termes d'efficacité, même s'il n'existe aucune étude comparative directe. En revanche, des différences entre chaque patient existent en ce qui concerne la tolérance de ces deux substances.

Un effet cliniquement constatable est observé de manière retardée, au bout d'environ 2 à 6 mois. Un traitement est considéré comme inefficace si aucun effet significatif n'est visible au bout de 6 à 7 mois de traitement avec un dosage suffisant. Ceci est également illustré par le fait que les corticostéroïdes qui sont pris en même temps pour le traitement d'une poussée aiguë de la maladie ne peuvent être arrêtés complètement. Ainsi, un traitement à base d'AZA ou de 6-MP nécessite beaucoup de patience au début, et une bonne explication par le médecin traitant.

Effets secondaires

Des réactions d'hypersensibilité sont fonction de la dose et peuvent apparaître au cours des premières semaines de traitement. Parmi ces symptômes figurent:

- **inflammation du pancréas (pancréatite)**
- **fièvre**
- **réactions cutanées**
- **douleurs musculaires**
- **nausées, vomissement, diarrhée**

Des effets secondaires toxiques sont fonction de la dose et peuvent être visibles des semaines, voire des années après le début de la thérapie. Parmi ces symptômes figurent:

- **diminution du nombre de globules blancs (leucopénie)**
- **infections**
- **lésions hépatiques (hépatite)**

Surveillance en cas de prise d'AZA et de 6-MP

Pour éviter les effets secondaires ou pour les identifier suffisamment tôt, il est important, avant le début de la thérapie, de vérifier l'hémogramme ainsi que les valeurs hépatiques et pancréatiques. Pendant la thérapie, l'hémogramme (analyse quantitative et qualitative des éléments du sang) ainsi que les valeurs hépatiques et pancréatiques doivent initialement être vérifiés à des intervalles rapprochés toutes les deux semaines, puis tous les trois mois.

Méthotrexate (MTX)

La prise de MTX est rare dans le cas de MICI, même s'il existe davantage de données d'études pour la Maladie de Crohn que pour la colite ulcéreuse. Par conséquent, le MTX est utilisé uniquement chez les patients qui ne réagissent pas aux substances AZA/6-MP ou qui ne tolèrent pas cette thérapie. Le MTX a un effet anti-inflammatoire car il agit sur le métabolisme de l'acide folique. Par conséquent, pendant une thérapie à base de MTX, il est important de prendre également de l'acide folique. Les effets du MTX commencent à se manifester au bout d'1 à 3 mois après le début de la thérapie. Le MTX peut être administré sous forme de cachets ou via une injection sous-cutanée. Les résultats montrent que le MTX est nettement mieux assimilé par application sous-cutanée que par prise orale via l'appareil digestif.

Effets secondaires du MTX

Les effets secondaires suivants peuvent apparaître lors d'une thérapie à base de MTX:

- **nausée**
- **valeurs hépatiques accrues**
- **état grippal**
- **maux de ventre**
- **douleurs articulaires**
- **maux de tête**
- **fatigue**
- **éruptions cutanées**
- **lésion fœtale pendant la grossesse**

Surveillance lors de la prise des MTX

Par conséquent, il est important, avant et pendant une thérapie à base de MTX, de surveiller régulièrement l'hémogramme ainsi que les valeurs hépatiques et pancréatiques. La prise d'acide folique (5mg par semaine) peut permettre d'atténuer les effets secondaires. Si une grossesse est prévue, la thérapie à base de MTX doit être arrêtée au moins 3 mois avant le début de la grossesse.

Cyclosporine A

Les inhibiteurs de la calcineurine comme la cyclosporine A (Sandimmun®) et le tacrolimus (Prograf®) agissent sur le système immunitaire en bloquant l'activation de certaines cellules immunitaires (les lymphocytes T). Les expériences recueillies à propos de ces deux substances pour le traitement des MICI sont peu nombreuses, en particulier pour le tacrolimus. Leur utilisation doit être réservée aux médecins qui ont acquis de l'expérience dans l'utilisation de telles substances.

La cyclosporine A est surtout utilisée chez les patients atteints d'une forme grave de colite ulcéreuse, pour lesquels aucune autre thérapie n'est efficace. Si elle réussit, une thérapie à base de cyclosporine A permet parfois de retarder, voire d'éviter une intervention chirurgicale et l'ablation du côlon.

La cyclosporine A est généralement administrée à l'hôpital par perfusion. Elle peut aussi être prise sous forme de cachets ou de boisson pendant une période de 3 à 6 mois.

Effets secondaires

La cyclosporine A peut provoquer différents effets secondaires:

- **nausées, maux de tête, troubles sensoriels au niveau des mains et des pieds**
- **développement accru de la pilosité sur le visage**
- **fonction rénale réduite**
- **hypertension artérielle**

Tacrolimus

Le tacrolimus est comparable à la cyclosporine A en termes de mécanisme d'action et d'effets secondaires. Il est utilisé pour traiter les cas graves de maladie de Crohn et de colite ulcéreuse; une hospitalisation n'est pas impérative. Le mode d'administration du tacrolimus est oral.



Médicaments biologiques

Inhibiteurs du TNF alpha: utilisés depuis pratiquement deux décennies

En présence de la maladie de Crohn ou de la colite ulcéreuse, notre corps produit de très grandes quantités de facteurs de nécrose tumorale (TNF- α), un médiateur d'inflammation naturel présent dans le système immunitaire. Cette situation peut entraîner une inflammation chronique de l'appareil digestif. Les anticorps anti-TNF- α (inhibiteurs du TNF alpha) peuvent être utiles dans ce cas. Ces médicaments, qui font partie de la catégorie des médicaments biologiques, se fixent directement au TNF- α et neutralisent ainsi l'action inflammatoire des TNF- α .

Les inhibiteurs du TNF alpha sont issus de nos propres anticorps et sont fabriqués avec des processus biotechnologiques, la plupart du temps dans des cultures de cellules.

Les inhibiteurs du TNF alpha sont destinés aux patients dont les symptômes ne disparaissent pas avec des thérapies traditionnelles. L'efficacité et la sécurité des inhibiteurs du TNF alpha ont été testées dans des études cliniques très complètes. En Suisse, les médicaments suivants sont actuellement disponibles pour le traitement des MICI: l'adalimumab, le certolizumab pegol, le golimumab et l'infliximab.

Inhibiteurs de l'intégrine $\alpha 4$ - $\beta 7$: les leucocytes sont perturbés lors de leur migration

Homologué en Suisse en 2015, le vedolizumab fait également partie des médicaments biologiques. Le vedolizumab présente un mécanisme d'action différent de celui de l'anticorps anti-TNF alpha et agit de manière ciblée sur l'intestin: il se fixe à l'intégrine $\alpha 4$ - $\beta 7$ des leucocytes et évite que ces derniers ne migrent dans les tissus de l'intestin et y provoquent une réaction inflammatoire.

Substance active	Médicament	Mécanisme d'action	Homologué pour	Mode d'administration
Adalimumab	Humira®	Anticorps anti-TNF alpha	<ul style="list-style-type: none"> – Maladie de Crohn – Colite ulcéreuse – Polyarthrite rhumatoïde – Arthrite juvénile idiopathique polyarticulaire – Spondylarhrite ankylosante – Psoriasis 	Sous-cutanée
Certolizumab Pegol	Cimzia®	Anticorps anti-TNF alpha	<ul style="list-style-type: none"> – Maladie de Crohn – Polyarthrite rhumatoïde – Polyarthrite psoriasique 	Sous-cutanée
Golimumab	Simponi®	Anticorps anti-TNF alpha	<ul style="list-style-type: none"> – Colite ulcéreuse – Polyarthrite rhumatoïde – Polyarthrite psoriasique – Spondylarhrite ankylosante 	Sous-cutanée
Infliximab	Remicade®	Anticorps anti-TNF alpha	<ul style="list-style-type: none"> – Maladie de Crohn (adultes, enfants et jeunes) – Colite ulcéreuse (adultes, enfants et jeunes) – Polyarthrite rhumatoïde – Polyarthrite psoriasique – Spondylarhrite ankylosante – Psoriasis 	Intraveineuse
Vedolizumab	Entyvio®	Anticorps anti-α4-β7	<ul style="list-style-type: none"> – Maladie de Crohn – Colite ulcéreuse 	Intraveineuse

Médicaments biologiques autorisés en Suisse. Actualisation: décembre 2015

Avant de commencer une thérapie

L'administration de médicaments biologiques s'effectue exclusivement sur ordonnance médicale et sous contrôle médical strict.

Avant de commencer une thérapie à base d'inhibiteurs anti-TNF-α ou d'inhibiteurs anti-intégrine α4-β7, un examen médical complet est nécessaire. Votre médecin effectuera une anamnèse médicale ainsi que des analyses de sang et des selles. Le risque de tuberculose active doit notamment être exclu.

Par ailleurs, informez votre médecin sur votre situation vaccinale actuelle et sur les voyages que vous envisagez de faire. L'administration de vaccins vivants n'est plus possible une fois que la thérapie a commencé.

Si vous êtes une femme en âge d'avoir des enfants, vous devez utiliser un moyen de contraception adaptée pendant une thérapie à base d'inhibiteurs anti-TNF-α ou d'inhibiteurs anti-intégrine α4-β7. Veuillez aborder votre désir d'enfant suffisamment tôt avec votre médecin, idéalement avant le début de la thérapie.

Pendant la thérapie: consignes de sécurité et effets secondaires

Une thérapie à base de médicaments biologiques nécessite des contrôles réguliers chez le médecin. Ces contrôles ont lieu environ tous les deux mois; le médecin vérifie l'efficacité thérapeutique et votre état général.

Si une intervention chirurgicale ou une opération dentaire est prévue, vous devez également en discuter avec votre médecin.

Les effets secondaires n'apparaissent pas chez tous les patients, mais il est important que vous sachiez les identifier. Vous devez également savoir comment procéder lorsqu'ils apparaissent. Les patients qui suivent une thérapie à base de médicaments biologiques peuvent plus rapidement être sujets à des infections. Ainsi, les contacts avec des personnes enrhumées, souffrant d'infections grippales ou d'autres maladies contagieuses doivent si possible être évités. Les effets secondaires les plus fréquents en lien avec les médicaments biologiques sont:

- **problèmes des voies respiratoires, sinusites et inflammations de la gorge**
- **maux de tête**
- **éruption cutanée**
- **toux**
- **maux de ventre**

Les autres effets secondaires fréquents sont le vertige, les nausées, les troubles de la digestion, la diarrhée, la fièvre, les rougeurs cutanées, l'état de faiblesse ou la sensation de fatigue. Si vous avez l'impression de souffrir de ces effets secondaires, vous devez consulter votre médecin.

Adalimumab (Humira®)

L'adalimumab est un anticorps monoclonal humain, autorisé pour le traitement de différentes affections auto-immunes, notamment la maladie de Crohn et la colite ulcéreuse avec un degré de gravité moyen à élevé. Les patients qui ne tolèrent pas les thérapies conventionnelles comme les glucocorticoïdes et/ou 6-MP et AZA ou qui ne réagissent pas suffisamment à ces thérapies peuvent se voir prescrire l'adalimumab.

Quel est le mode d'administration de l'adalimumab?

L'adalimumab est administré par injection sous-cutanée. Les premières injections se font sous surveillance médicale; ensuite, le patient peut s'injecter lui-même le médicament chez lui.

Une seringue prête à l'emploi ou un injecteur est mis à la disposition des patients. Ils sont préremplis d'une quantité de 40 mg d'adalimumab, ils sont prévus pour une application et ne peuvent être réutilisés.

L'adalimumab doit être conservé au réfrigérateur à une température entre 2 et 8 °C. Une fois que l'adalimumab est sorti du réfrigérateur, il peut être conservé pendant maxi. 2 semaines à une température de 25 °C. Le médicament doit impérativement être utilisé dans ce laps de temps, même s'il a été remis au réfrigérateur.

Consignes de sécurité

Il peut arriver que les patients développent des réactions au niveau de la zone piquée. Il n'est pas nécessaire d'arrêter la prise du médicament.

Certolizumab Pegol (Cimzia®)

Le certolizumab pegol est utilisé chez les patients atteints de la maladie de Crohn qui n'ont pas suffisamment réagi à un traitement conventionnel.

Le certolizumab pegol est un inhibiteur du TNF alpha qui bloque l'activité de la protéine TNF- α (facteur de nécrose tumorale), un élément naturel du système naturel, et peut aider à soulager les symptômes de la maladie de Crohn.

Quel est le mode d'administration du certolizumab pegol?

Le certolizumab pegol est administrée par injection sous-cutanée et se présente sous la forme de seringues prêtes à l'emploi et à usage unique, d'une contenance jusqu'à 200mg.

Le certolizumab pegol doit être conservé au réfrigérateur entre 2 et 8 °C.

Golimumab (Simponi®)

Le golimumab est un anticorps monoclonal humain qui est homologué pour le traitement de différentes maladies auto-immunes. Parmi celles-ci figure la colite ulcéreuse avec activité moyenne à élevée. Le golimumab est destiné aux patients adultes qui ne réagissent pas suffisamment à une thérapie conventionnelle (y compris les corticostéroïdes et la 6-mercaptopurine (6-MP) ou l'azathioprine (AZA), aux patients adultes qui ne tolèrent pas ces thérapies ou qui ont une contre-indication médicale vis-à-vis d'une de ces thérapies.

Quel est le mode d'administration du golimumab?

Le golimumab est administré par injection effectuée par le patient sous la peau. Deux méthodes sont disponibles: l'auto-injecteur automatique prérempli ou la seringue prête à l'emploi. Ces deux méthodes sont prévues pour un usage unique.

Consignes de sécurité

Il peut arriver que les patients développent des réactions au niveau de la zone piquée. En général, un arrêt du traitement n'est pas nécessaire.

Infliximab (Remicade®)

L'infliximab est utilisé pour traiter un ensemble de maladies auto-immunes. Dans le cas de telles maladies, le système immunitaire attaque des tissus sains; des inflammations et des lésions peuvent alors se produire. La maladie de Crohn et la colite ulcéreuse font partie de ces maladies.

L'infliximab est autorisé pour le traitement des enfants, des jeunes (6–17 ans) et des adultes atteints d'une maladie de Crohn au stade grave ou d'une colite ulcéreuse moyennement grave à grave. L'infliximab est destiné aux patients qui n'ont pas réagi aux thérapies conventionnelles, qui ne les tolèrent pas ou qui ont une contre-indication vis-à-vis de ces thérapies.

Quel est le mode d'administration de l'infliximab?

L'infliximab est administré par perfusion à l'hôpital ou dans un cabinet médical. La durée de la perfusion est en moyenne de 2 heures. Ensuite, le patient reste en observation pendant 1 à 2 heures.

Consignes de sécurité

La plupart des perfusions se déroulent sans complications. Chez certaines personnes, la perfusion de l'infliximab peut provoquer un essoufflement, des maux de tête, un épisode d'urticaire et, dans de rares cas, une réaction allergique. Dans ce cas, la vitesse de perfusion est ralentie ou la perfusion est stoppée. Après une perfusion, le patient peut faire une réaction allergique à l'infliximab, surtout si la dernière perfusion remonte à plus de 16 semaines.

Vedolizumab (Entyvio®)

Le vedolizumab est un anticorps monoclonal humanisé, spécialement destiné pour bloquer l'intégrine $\alpha 4$ - $\beta 7$. Le vedolizumab est indiqué pour le traitement des patients adultes souffrant d'une colite ulcéreuse avec degré d'activité moyen à élevé ou de la maladie de Crohn avec degré d'activité moyen à élevé, qui n'ont pas réagi ou qui ne réagissent plus à la thérapie standard ni à un inhibiteur du facteur de nécrose tumorale alpha (TNF alpha) ou qui ont montré des signes d'incompatibilité.

Lors de la colite ulcéreuse et de la maladie de Crohn, un sous-groupe de cellules inflammatoires migre dans le tissu intestinal et engendre, avec d'autres composants du système immunitaire, une inflammation qui, à long terme, peut entraîner une lésion du tissu intestinal. Pour que ces cellules puissent migrer hors du sang dans le tissu intestinal, elles doivent se fixer aux cellules des vaisseaux sanguins dans l'intestin. Pour ce faire, elles ont besoin d'aides à la fixation spécifiques, appelées «intégrines». Le vedolizumab se fixe de manière ciblée sur de telles intégrines sur les cellules inflammatoires dans le sang et les occupe. Par ce biais, ces cellules inflammatoires ne peuvent pas migrer dans l'intestin. Par conséquent, l'activité inflammatoire dans le tissu intestinal est atténuée.

Quel est le mode d'administration du vedolizumab?

Chez les patients atteints de la maladie de Crohn et de la colite ulcéreuse, le vedolizumab est administré sous surveillance médicale sous forme de perfusion via une veine du bras. La perfusion dure 30 minutes. Après les deux premières perfusions, le patient doit rester en observation pendant deux heures. Ensuite, après chaque nouvelle perfusion, le temps d'observation passe à 1 heure, ceci afin de s'assurer que le traitement est bien toléré.

Au bout de 2 semaines de thérapie, le médecin doit vérifier que le patient réagit au vedolizumab. La thérapie ne doit pas être poursuivie si les symptômes de la maladie n'ont pas suffisamment diminué.

Consignes de sécurité

Les réactions aux perfusions sont rares, mais peuvent survenir dans les deux heures qui suivent la perfusion, principalement lors des deux premières perfusions. Les symptômes d'une réaction à la perfusion peuvent être la nausée, des maux de tête, des démangeaisons, des sensations de vertige, un état de fatigue, de la fièvre, un épisode d'urticaire ou des vomissements.

Le vedolizumab module les mécanismes de défense de l'intestin. Les médecins doivent avoir connaissance du risque accru d'infections opportunistes ou d'infections contre lesquelles l'intestin fait office de barrière de protection.



Opérations dans le cas de MICI

La thérapie des MICI consiste en premier lieu en un traitement médicamenteux. Cependant, chez de nombreux patients atteints de MICI, une opération est inévitable au cours de la maladie.

Maladie de Crohn: traiter les complications par une opération

La maladie de Crohn est une affection progressive qui peut entraîner des complications au fil des années. Ceci est notamment le cas lorsque l'activité de la maladie est mal maîtrisée. Bien souvent, les sténoses, les inflammations réfractaires à la thérapie, certaines formes de fistules, les abcès et les situations d'urgence ne peuvent être soignées que par des opérations. Différentes techniques chirurgicales sont employées, en fonction des complications. La décision d'une opération doit être prise par le patient en concertation avec le gastro-entérologue et le chirurgien. L'opération ne permet malheureusement pas de guérir la maladie de Crohn, mais permet bien souvent au patient de mener une vie dans une large mesure sans douleurs pendant des années.

Colite ulcéreuse: lorsque l'inflammation déraile

Différentes complications peuvent rendre une opération nécessaire dans le cas de la colite ulcéreuse: le patient ne réagit pas à un traitement médicamenteux ni à un changement d'alimentation, ou le patient présente un carcinome lié à la colite, des lésions précancéreuses, un mégacôlon toxique ou une perforation intestinale. Lors d'une opération, des parties du côlon sont enlevées, voire le côlon entier (colectomie). Étant donné que la colite ulcéreuse est uniquement localisée dans le côlon, l'opération permet de contrôler la maladie pendant une longue durée.

Et qu'en est-il de la médecine complémentaire?

Cette brochure présente les méthodes usuelles de la médecine conventionnelle qui existent aujourd'hui et qui peuvent conduire la plupart des patients sur la voie de la rémission, toujours en concertation avec leur médecin gastro-entérologue, bien entendu. Toutefois, la médecine complémentaire mérite également d'être évoquée.

Parfois, nous arrivons à un stade où nous en avons assez de la «chimie» (ceci dit, tout a un lien avec la «chimie» ; même la médecine complémentaire est en définitive en rapport avec la chimie). Nous souhaitons utiliser une thérapie qui soit la plus naturelle, la plus complète et la plus douce possible, et qui ne présente pas d'effets secondaires. On souhaite d'autant plus recourir à cette médecine lorsque l'on a déjà testé plusieurs méthodes conventionnelles, parfois sans succès. Malheureusement, il n'existe aucune étude clinique pour la plupart des méthodes de médecine complémentaire. Comme dans le cas de la médecine conventionnelle, chaque patient réagit différemment.

Comme vous pouvez le constater, nous ne parlons pas ici de médecine alternative, mais de médecine complémentaire. Ceci veut dire que les méthodes de traitement de la médecine complémentaire doivent être perçues comme un complément aux thérapies conventionnelles standard. Par conséquent, vous ne devez en aucun cas arrêter la thérapie qui vous a été prescrite. Veuillez toujours aborder le sujet avec votre médecin, même si vous essayez une nouvelle thérapie. En effet, cette dernière peut également avoir des effets secondaires sur votre thérapie standard ou influencer sur celle-ci. Malheureusement, il n'existe aucune méthode qui soit systématiquement bénéfique à tous les malades, que ce soit dans la médecine conventionnelle ou complémentaire.



Devenir membre

et soutenir durablement l'ASMCC !

Formulaire d'inscription

- Je suis atteint(e) de la maladie de Crohn et je deviens membre de l'ASMCC (Cotisation annuelle Fr. 40.-).
- Je suis atteint(e) de la colite ulcéreuse et je deviens membre de l'ASMCC (Cotisation annuelle Fr. 40.-).
- Je désire devenir membre de l'ASMCC (Cotisation annuelle Fr. 40.-).
- Je fais un geste pour l'environnement et souhaite recevoir tous les documents par e-mail.

Découper et envoyer à ASMCC, 5000 Aarau ou par e-mail à welcom@asmcc.ch
L'inscription est aussi possible sur notre site: www.asmcc.ch

Nom/Prénom

Adresse

NPA/Lieu

Profession

Date de naissance

Téléphone

E-Mail

Lieu et date

