JFHOD 2010 : Les Anti-TNF encore et toujours !

Les JFHOD 2010 ont débuté par une conférence dans la session MICI sur les nouvelles biothérapies à venir : « l'après Anti-TNF ». Beaucoup d'élus dans les laboratoires de recherche de l'industrie mais des résultats encore très décevants dans les études de phase II et III. De nombreuses molécules prometteuses l'année dernière sont passées à la trappe. La physiopathologie de l'inflammation des MICI apparaît plus complexe que d'autres maladies inflammatoires. Pour l'instant, seul le natalizumab (anti alpha 4 integrine) commercialisé aux USA pour les patients réfractaires aux Anti-TNF a montré son efficacité dans la maladie de Crohn. Malheureusement le risque de Leuco Encéphalite Multifocale Progressive secondaire au virus JC n'est pas négligeable. Une nouvelle molécule de la même famille (inhibiteur spécifique de madcam-1) le MLN002 (vedolizumab) en cours d'évaluation pourrait avoir un risque moindre de LEMP. D'autres voies sont prometteuses comme les Anti-interleukines 12 et 23 qui inhibent les lymphocytes T CD4 au niveau de la réponse immunitaire Th1 et Th17.

Dans la RCH, l'Abatacept (inhibiteur l'activation des lymphocytes T) a montré son inefficacité dans une grande étude randomisée de 490 patients. Les résultats présentés par JF Colombel sont sans appel : l'Abatacept n'a pas été efficace pour le traitement d'induction de la RCH en poussée et l'obtention d'une rémission. Un nombre plus important de patients sous Abatacept a présenté un événement indésirable lié à une exacerbation de la RCH. Cette étude signe probablement l'arrêt de mort de cette molécule dans la RCH.

A l'inverse dans un travail rétrospectif, l'IFX en entretien dans la RCH réfractaire confirme son efficacité au long cours. Les patients répondeurs à l'induction maintiennent la réponse en entretien et limitent le recours à la colectomie.

La cicatrisation muqueuse endoscopique est aujourd'hui un des enjeux dans la prise en charge thérapeutique des MICI et pourrait avoir un intérêt pronostic. Les anti TNF et l'azathioprine peuvent permettre d'obtenir cette cicatrisation dans la maladie de Crohn. Une étude prospective menée par D. Laharie a comparé l'efficacité du méthotrexate, de l'AZA et de l'IFX dans la cicatrisation muqueuse chez des patients en rémission clinique depuis au moins 3 mois sous monothérapie au moment de l'inclusion mais connus pour avoir des lésions endoscopiques antérieurement. Les contrôles endoscopiques faits le plus souvent pour dépistage de dysplasie ont montré une cicatrisation significativement moindre avec le méthotrexate qu'avec l'AZA et l'IFX. La persistance d'une activité endoscopique sous méthothrexate pourrait expliquer l'échappement progressif de la maladie de Crohn à ce traitement d'entretien.

La fatigue est une plainte fréquente, même chez des malades avec une maladie de Crohn inactive. Son origine est souvent multifactorielle. Un travail pourtant sur 52 patients ayant une maladie de Crohn inactive montre que le syndrome inflammatoire, l'insomnie, l'anxiété et le traitement immunosuppresseur n'ont pas de rôle significatif. La dépression et l'hypoferritinémie semblent être des facteurs importants nécessitant une prise en charge plus active.

Plus de dix ans après leur commercialisation, les anti-TNF restent nos meilleurs alliés dans la prise en charge de MICI modérées à sévères. La connaissance et la maitrise de ces molécules sont indispensables plus que jamais par les Hépato-gastro-entérologues libéraux afin d'offrir à nos patients les meilleurs soins !

Dr Patrick Faure
Président de la commission MICI