

DÉRIVÉS AMINOSALICYLÉS



Cette fiche rédigée en 2008 et actualisée en 2015 par les gastroentérologues du GETAID (Groupe d'Etude Thérapeutique des Affections Inflammatoires Digestives) a pour but de mieux faire connaître au patient le traitement qui lui est proposé. Elle est destinée aux patients atteints de maladie inflammatoire chronique intestinale (maladie de Crohn et rectocolite hémorragique) car elle tient compte des modalités spécifiques d'utilisation des médicaments dans ces maladies. Elle constitue un complément à la fiche légale présente dans chaque lot de médicament. Elle peut être téléchargée gratuitement sur le site du GETAID (www.getaid.org).

Les dérivés de l'acide aminosalicylique (4-ASA et 5-ASA) ou aminosalicylés sont utilisés depuis de très nombreuses années dans le traitement des maladies inflammatoires chroniques intestinales, maladie de Crohn et rectocolite hémorragique. Leurs noms commerciaux et dosages sont indiqués dans le tableau ci dessous :

NOM DE LA MOLÉCULE	NOM COMMERCIAL DU MÉDICAMENT	FORMES
Sulfasalazine	Salazopyrine*	Orale à 500 mg
Mésalazine	Fivasa*	Orale à 400 et 800 mg Suppositoire à 500 mg
Mésalazine	Pentasa*	Orale à 500 mg, 1 g et 2 g Suppositoire à 1 g Solution pour lavement à 1 g
Mésalazine	Rowasa*	Orale à 250 et 500 mg Suppositoire à 500 mg
Olsalazine	Dipentum*	Orale à 250 mg et 500 mg
Acide para-aminosalicylé	Quadrasa*	Solution pour lavement à 2 g

MODES D'ACTION

Les aminosalicylés exercent une **action anti-inflammatoire locale directe** sur les muqueuses de l'intestin grêle et du côlon des patients. Ils n'ont aucun lien avec les médicaments de la famille de la cortisone, ou avec les anti-inflammatoires non stéroïdiens classiques utilisés pour les douleurs et les rhumatismes. Ils sont également différents de l'acide acétylsalicylique (Aspirine®).

INDICATIONS

Rectocolite hémorragique

→ Traitement des poussées

Les aminosalicylés sont actifs dans les poussées d'intensité faible à modérée de rectocolite hémorragique, par voie orale à la dose de 2 à 4 g par jour pendant 1 à 2 mois. Sous forme de suppositoires (1 à 3 suppositoires par jour), ils sont actifs en cas d'atteintes limitées au rectum. Sous forme de lavement (1 à 2 lavements par jour), ils sont actifs en cas d'atteintes du rectum ou de la partie gauche du côlon (côlon sigmoïde et côlon gauche). Il est souvent utile d'associer des traitements par voie orale et par voie rectale, en particulier lorsque les lésions touchent l'ensemble du côlon.

Les aminosalicylés ne sont pas suffisamment efficaces pour traiter les poussées de forte intensité ou les formes graves de la maladie.

→ Prévention des rechutes

Par voie orale, par suppositoires ou lavements, les aminosalicylés sont efficaces pour diminuer le risque de rechute de la rectocolite hémorragique. Le traitement doit être pris de façon régulière et à dose adéquate (variable d'un patient à l'autre). Des études ont en effet bien montré qu'une prise irrégulière était plus souvent associée à un risque de rechute. Plusieurs études récentes ont également montré que la dose totale quotidienne pouvait être administrée en une prise unique sans diminuer l'efficacité du produit. Il est aussi probable que ce traitement diminue le risque de cancer du côlon au cours de la rectocolite hémorragique.

Maladie de Crohn

→ Traitement des poussées

Les dérivés de l'acide amino-salicylique sont peu actifs au cours de la maladie de Crohn. Leur utilisation peut se discuter dans les poussées légères coliques de la maladie.

Prévention des rechutes

Les aminosalicylés ont une efficacité modeste en prévention de la récurrence de la maladie de Crohn après intervention chirurgicale. La durée du traitement peut être prolongée sur de nombreuses années.

EFFETS SECONDAIRES POTENTIELS

Les aminosalicylés sont le plus souvent très bien tolérés. Cependant, comme tous médicaments, ils sont susceptibles, dans de rares cas, de provoquer des effets secondaires. En moyenne, à l'exception de la Salazopyrine®, ces effets secondaires ne sont pas plus fréquents que ceux observés avec un placebo dans les études.

Les effets secondaires suivants ont été rapportés :

- ① Maux de tête, nausées, vomissements (généralement en début de traitement et disparaissant par la suite), rares cas de perte de cheveux plus importante qu'à l'habitude, et diarrhée. Cette dernière est plus fréquemment observée avec le Dipentum® et peut être diminuée en prenant ce médicament au cours du repas.
- ② Exceptionnellement des allergies sont possibles. Elles peuvent se traduire par de la fièvre, une pancréatite aiguë, une hépatite, une myocardite, ou encore des pneumopathies.
- ③ De rares cas d'insuffisance rénale ont été rapportés (risque inférieur à 1/500) ; aussi une surveillance de la fonction rénale par dosage de la créatinine sanguine et de la protéinurie doit être réalisé au moins deux fois par an.

Par voie rectale on peut parfois également observer des réactions d'intolérance locale : difficultés à introduire les suppositoires ou à garder les lavements, démangeaisons, douleurs anales.

→ Cas particuliers de la Salazopyrine®

La Salazopyrine® a plus d'effets indésirables que les autres aminosalicylés car elle contient une autre molécule (un sulfamide : la sulphapyridine) en plus du 5-ASA. Certains sont liés à la dose, d'autres (allergiques) ne le sont pas :

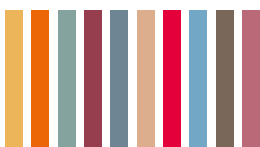
- ① Liés à la posologie : perte de l'appétit, nausées, vomissements, céphalées, malaise, coloration brune ou orangée des urines.
- ② Non liés à la posologie (allergiques) : éruption cutanée, fièvre, hépatite, pneumopathie, anémie, diminution des globules blancs ou des plaquettes sanguines.

On peut aussi observer une diminution du nombre des spermatozoïdes, responsable d'une baisse de la fertilité chez l'homme, réversible à l'arrêt du traitement.

La Salazopyrine® est contre-indiquée en cas d'hypersensibilité connue aux sulfamides et de déficit en une enzyme, la G6PD (Glucose 6-phosphate deshydrogénase).

GROSSESSE ET ALLAITEMENT

Les dérivés de l'acide aminosalicylique ne provoquent pas de malformations et n'entraînent pas d'autre risque pour la grossesse. Les données restent cependant limitées pour les fortes doses. Pour cette raison on conseille



donc de limiter leur utilisation à des doses inférieures ou égales à 3 g/j chez les femmes enceintes. En cas de prise de sulfasalazine, une supplémentation en acide folique est conseillée au cours de la grossesse. Il est possible de poursuivre le traitement en cas d'allaitement.

INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

Globalement, les aminosalicylés ne modifient pas l'action d'autres médicaments, à l'exception de la Salazopyrine® qui a des interactions avec les anticoagulants de type antivitamines K, les sulfamides hypoglycémifiants utilisés dans le traitement du diabète (risque de potentialisation), et la digoxine (réduction de la digoxinémie).

ALLERGIE

Il ne semble pas exister d'allergie croisée avec les médicaments contenant de l'Aspirine®; en revanche il existe une allergie croisée entre tous les médicaments contenant du 5-ASA (voir le tableau de la première page).

Pour toute information complémentaire, n'hésitez pas à consulter votre médecin traitant. Le tabac aggrave la maladie de Crohn et tout doit être fait pour en arrêter la consommation. La prise régulière et scrupuleuse de tout traitement est souvent nécessaire à son efficacité. Si vous éprouvez des difficultés dans ce domaine, n'hésitez pas à en parler à votre médecin.



LE CONSEIL DE L'afa

DÉCLARER LES EFFETS INDÉSIRABLES :

Les effets indésirables liés au traitement - et même s'ils sont mentionnés dans cette fiche ou sur votre notice - doivent être déclarés à l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (Ansm). En signalant les effets indésirables (EI), vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament et permettez une veille permanente. L'afa a mis en place un relai à la déclaration sur le site www.observatoire-crohn-rch.fr (qui vous permettra de voir la fréquence de l'EI) ou directement sur le site www.anism.sante.fr

