

Les articles de l'année

Docteur Isabelle Nion-Larmurier, Docteur Virginie Sebbagh

Service de Gastro-Entérologie

Hôpital Saint-Antoine, Paris

Human Anti-Tumor Necrosis factor Monoclonal Antibody (Adalimumab) in Crohn's disease: the CLASSIC-I Trial. (Clinical assessment of Adalimumab Safety and efficacy Studied as Induction therapy in Crohn's disease).

Hanauer SB, Sandborn WJ, Rutgeerts P, Fedorak RN, Lukas M, Macintosh D, Panaccione R, Wolf D, Pollack P. ***Gastroenterology* 2006; 130 : 323-33.**

L'Adalimumab est constituée par une immunoglobuline IgG1 et est un anticorps monoclonal anti-TNF totalement humanisé qui s'administre par voie sous-cutanée. Les auteurs ont réalisé une étude randomisée en double aveugle, contre placebo pour évaluer l'efficacité d'un traitement d'induction par l'Adalimumab chez 299 patients atteints d'une maladie de Crohn modérée à sévère n'ayant jamais reçu d'anti-TNF. Ces patients ont reçu consécutivement aux semaines 0 et 2 des injections sous cutanée d'Adalimumab (ADA) de 40 mg et 20mg, 80mg et 40mg ou de 160 mg et 80 mg ou enfin un placebo. Le taux de rémission à la semaine 4, défini par un CDAI < 150, était de 18% (p=.36) dans le groupe ADA 40mg/20mg, de 24% (p=.06) dans le groupe ADA 80mg/40mg et de 36% (p=.001) dans le groupe 160mg/80mg contre 12% dans le groupe placebo. Les effets secondaires étaient de fréquence similaire dans les 4 groupes en dehors des réactions au site d'injection qui étaient plus fréquentes dans les groupes recevant de l'Adalimumab.

L'Adalimumab est donc supérieur au placebo dans le traitement d'induction d'une rémission chez les patients atteints d'une maladie de Crohn modérée à sévère, naïfs d'anti-TNF. La dose optimale d'induction est de 160mg à S0 et 80mg à S2. L'Adalimumab est par ailleurs bien toléré.

A Predominantly Clonal Multi-Institutional Outbreak of *Clostridium difficile* -Associated Diarrhea with High Morbidity and Mortality

Loo VG, Poirier L, Miller MA, et Al.

***N Engl J Med* 2005; 353: 2442-2449**

Plusieurs hôpitaux canadiens ont noté une augmentation marquée de l'incidence des colites à *Clostridium* en 2003. Les auteurs ont réalisé une étude prospective multi-centrique sur 12 hôpitaux québécois pour déterminer l'incidence des épisodes de diarrhée associée au *Clostridium* et ses complications, puis une étude cas-contrôle pour en identifier les facteurs de risque. Les souches de *Clostridium difficile* ont été typées par électrophorèse, et une recherche des gènes codant pour la toxine binaire et des délétions partielles du gène régulateur de l'expression des toxines A et B a été réalisée. L'antibiogramme a été réalisé pour un sous-groupe des souches isolées.

Au total, 1703 patients (1719 épisodes de diarrhée nosocomiale associée au *Clostridium*) ont été inclus. L'incidence était de 22.5 pour 1000 admissions, la mortalité attribuable à 30 jours 6.9 %.

L'étude cas-contrôle a montré que les patients avaient plus reçu de fluoroquinolones (odds ratio 3.9) et de céphalosporines (odds ratio 3.8) que les contrôles. Une souche prédominante, résistante aux quinolones, a été mise en évidence dans 82.2 % des cas, et les gènes codant pour la toxine binaire et des délétions partielles du gène *tcd C* étaient présents dans 84.1 % des cas.

Une souche de *Clostridium difficile* résistante aux quinolones, produisant une toxine binaire et avec une délétion partielle au niveau des gènes régulateurs *tcd C* était responsable de cette augmentation d'incidence des épisodes de diarrhée associée au *C.difficile*. Le traitement par fluoroquinolones ou par céphalosporines était un facteur de risque.

Acute Gastroenteritis Is Followed by an Increased Risk of Inflammatory Bowel Disease

Garcia Rodriguez LA, Ruigomez A, Panes J.

Gastroenterology 2006 ;130 :1588-1594

Les infections bactériennes intestinales ont été impliquées comme une cause possible d'exacerbation des maladies inflammatoires chroniques intestinales (MICI). Les auteurs ont étudié la relation entre gastroentérite infectieuse et la survenue de MICI en utilisant une base de donnée de médecine générale.

Une cohorte de 43013 patients âgés de 20 à 74 ans avec un épisode de gastroentérite aiguë a été étudiée. Un groupe contrôle a été constitué à partir de la même base de données, et apparié pour le sexe, l'âge, et la période de l'année (n=50000). Les deux cohortes ont été suivies pendant une période moyenne de 3.5 ans.

L'incidence des MICI était de 68.4 pour 100 000 patients-année après un épisode de gastroentérite et de 29.7 pour le groupe contrôle. Le hazard ratio des MICI était de 2.4 (IC 1.7-3.3) dans la cohorte gastroentérite comparée à la cohorte contrôle, et le risque était supérieur dans la première année suivant l'épisode infectieux (hazard ratio 4.1 ; IC 2.2-7.4).

Le risque relatif de développer une maladie de Crohn était supérieur à celui de la rectocolite hémorragique après un épisode infectieux, surtout dans la première année (hazard ratio 6.6 ; IC 1.9-22.4).

Les agents infectieux responsables des gastroentérites pourraient jouer un rôle dans la survenue et/ou l'exacerbation des MICI.