

Nouvelles biothérapies dans les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin

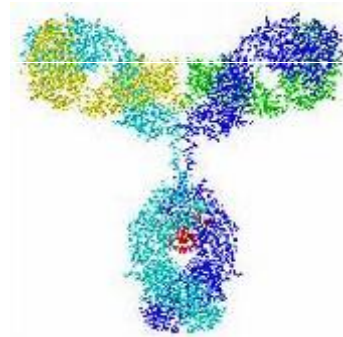
Indications, Modalités d'administration, Surveillance

Quoi de neuf en gastro?

Dr Laura Armengol-Debeir
24/09/2015

Qu'est ce qu'une biothérapie?

- Protéine complexe produite à partir d'une cellule ou d'un organisme vivant
 - Protéine thérapeutique (ex: facteurs de croissance)
 - Anticorps monoclonal thérapeutique
- Concept anticorps monoclonal
 - Identifier une cible thérapeutique très spécifique
 - Bloquer une cytokine pro inflammatoire comme le TNF alpha
 - Bloquer un mécanisme de l'inflammation comme le recrutement des cellules proinflammatoires



Arsenal de biothérapies jusqu'en 2014

- Maladie de Crohn et RCH

- Production de taux élevés de tumor necrosis factor α (TNF- α) / cellules de l'immunité innée

AntiTNF α

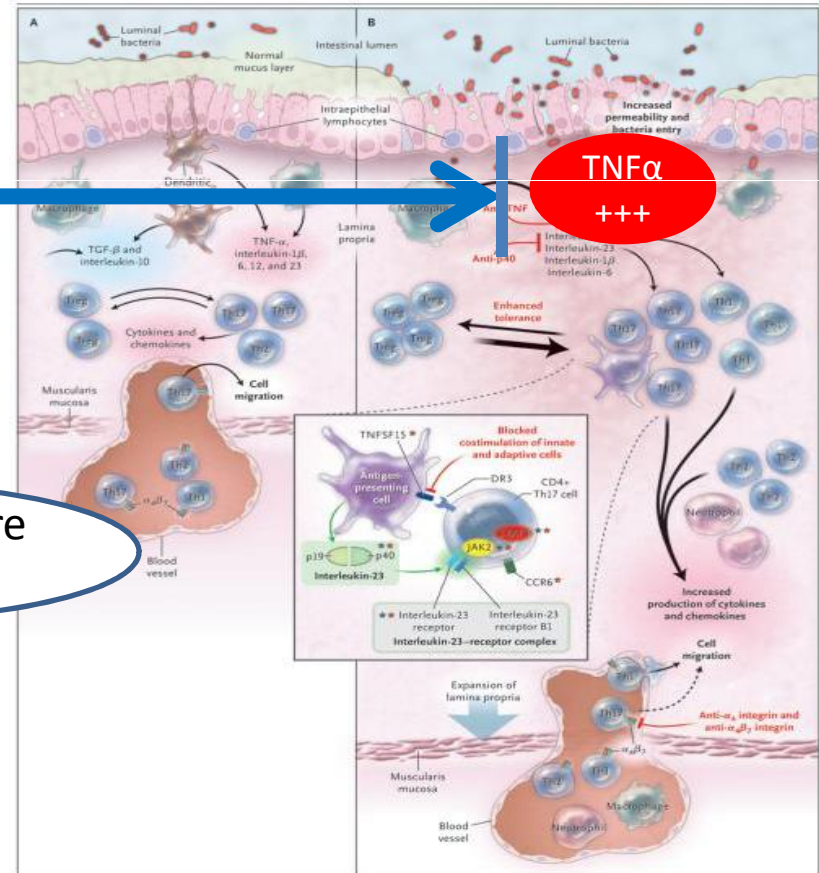
- ➔ Infliximab (Remicade®)
 - ➔ Adalimumab (Humira®)
- MICI modérée à sévère

Résistance primaire
10-40%

Echec secondaire
40%

2 options

- 1- Changer d'antiTNF
- 2- Changer de cible

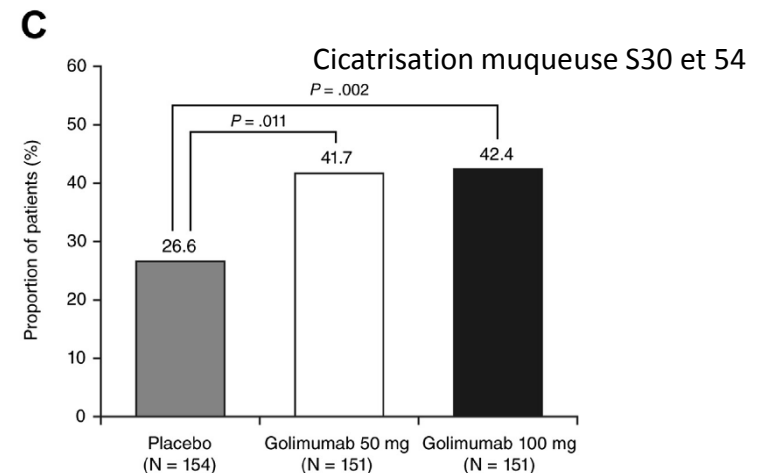
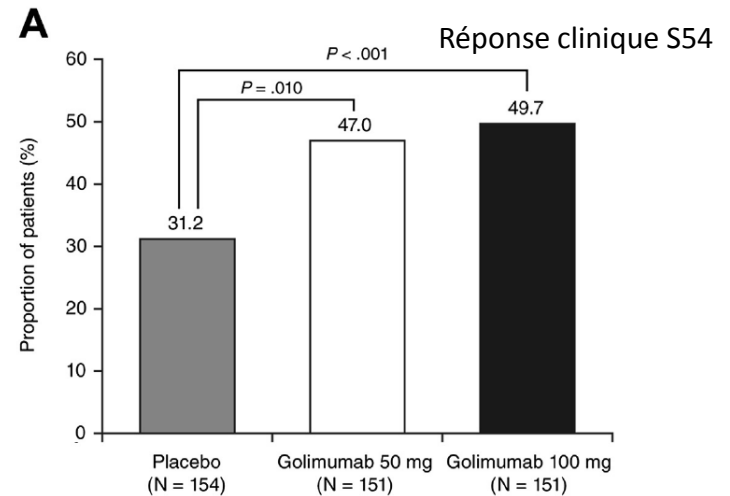


1- Changer d'antiTNF → Golimumab

- Golimumab = Simponi®
 - AMM 2014
 - RCH modérée à sévère
 - Humanisé 100%

Modalités d'administration

- Voie sous cutanée
- Stylo ou seringue
- Par patient ou IDE
- Induction 200 puis 100 mg à S2
- Entretien 50 à 100 mg /4S
- Conservation frigo (4°C), à sortir 1h avant



1- Changer d'antiTNF → Golimumab

- Golimumab = Simponi®
 - AMM 2014
 - RCH modérée à sévère
 - Humanisé 100%



Précautions d'emploi

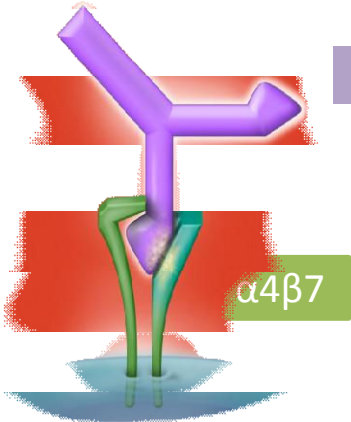
- Bilan pré biothérapie (infection, IC, K, maladie neurologique, carnet vaccinal, soins dentaires, FCV)
- Vaccins vivants CI (3 mois/3 S)
- Vaccins anti grippal annuel et anti pneumococcique recommandés
- Soins dentaires
- usuels: pas d'arrêt
- Soins à risque infectieux (extraction, granulome...): arrêt 4S

Surveillance

- Bio 1 fois par mois ou/2 mois
- Infections (bactérienne+++
BK), avis si fièvre
- ES cutanés 5% (pso, eczéma)
- K → FCV et examen cutané
- Grossesse possible

2- Changer de cible → Vedolizumab

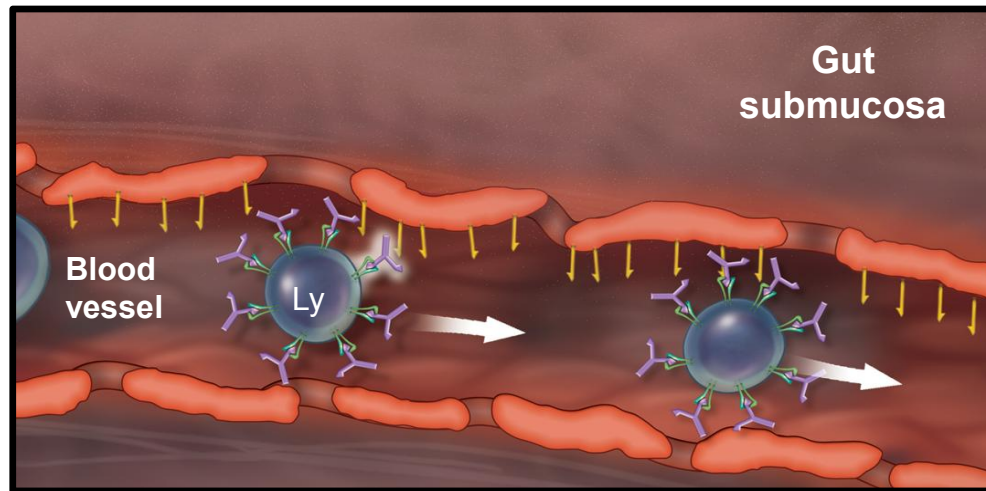
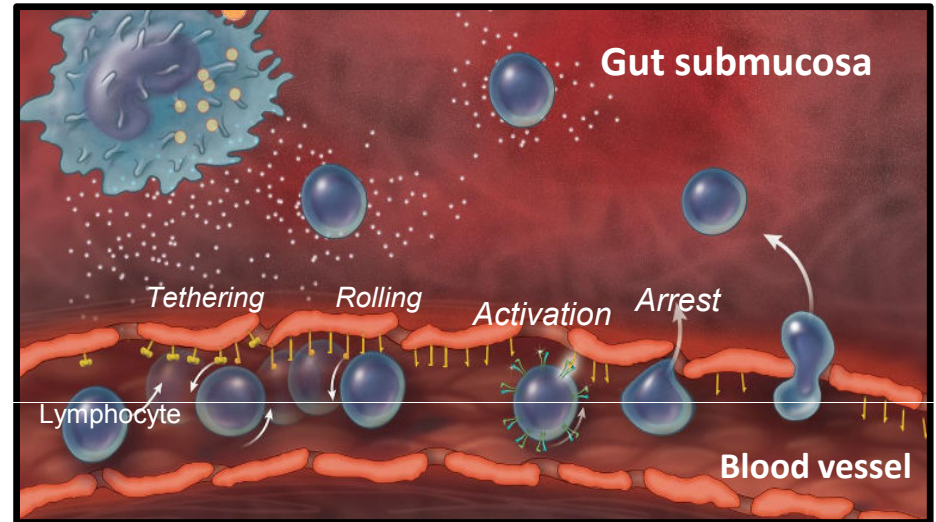
- Vedolizumab = Entyvio®
 - Anti intégrine $\alpha 4\beta 7$



Vedolizumab

$\alpha 4\beta 7$

Inhibition
spécifique
interaction
 $\alpha 4\beta 7$ /MADCAM1



2- Changer de cible → Vedolizumab

- Entyvio® = Vedolizumab

- AMM 2014

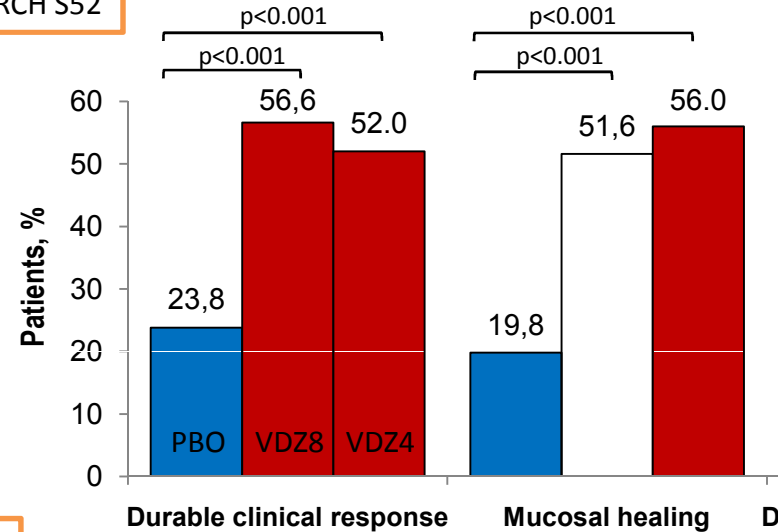
RCH/MC modérées à sévères
Echec traitements conventionnels ou antiTNF

- 2 voire 3^{ème} ligne
- Humanisé 100%

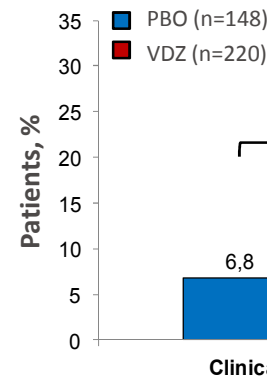
Modalités d'administration

- Voie intraveineuse
- ➔ HDJ
- Induction 300 mg S0/S2/S6
- Entretien 300 mg/8S
- Durée 30 min
- Pas de prémédication
- Surveillance 2h puis 1h

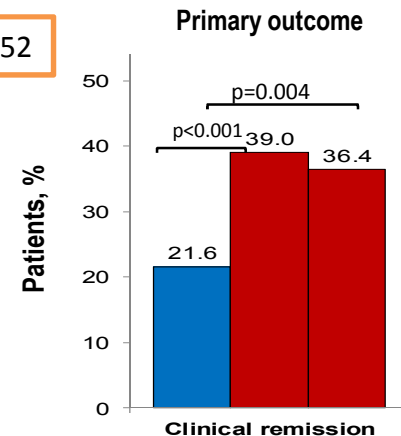
RCH S52



MC S6



MC S52



2- Changer de cible → Vedolizumab

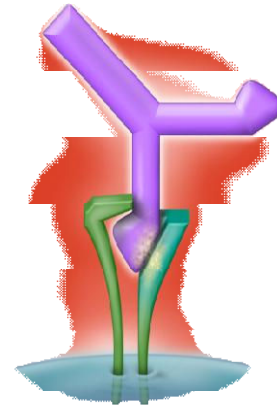
- Entyvio® = Vedolizumab

- AMM 2014

RCH/MC modérées à sévères
Echec traitements conventionnels ou antiTNF

- 2 voire 3^{ème} ligne

- Humanisé 100%



Précautions d'emploi

- Bilan pré biothérapie
- Vaccins vivants contre indiqués
- Vaccins anti grippal et antipneumococcique
- Soins dentaires

Surveillance

- Bio avant chaque cure
- Infections
- Céphalées, arthralgies
- FCV et examen cutané
- Grossesse non recommandé

Conclusion



Golimumab

- Nouvel antiTNF
- Rotation en cas d'échec

Vedolizumab

- Changement de cible
- Thérapie ciblée sur le tube digestif
- Risques nouveaux?

