

crohn colite

Nom du guide de pratique clinique

Perte de réponse OU réponse partielle des patients recevant une thérapie innovante.

Objectif

Atteindre et maintenir la rémission avec une thérapie innovante.

Population de patients

Patients ayant reçu un diagnostic de MII qui suivent une thérapie innovante.

D^r Jesse Siffledeen, M.D. M. Sc. (Oxon) FRCPC (Université de l'Alberta et
Covenant Health/Grey Nuns Community Hospital Edmonton)
D^{re} Vivian Huang, M.D., FRCPS (Université de Toronto et Hôpital Mount Sinai)

Ces outils d'aide à la décision clinique ont été mis au point par des experts canadiens dans le domaine des maladies inflammatoires de l'intestin (MII), et sont basés sur leur interprétation des données probantes actuelles et des considérations spécifiques au système de soins de santé canadien. Des lignes directrices internationales provenant d'Europe et des États-Unis sont disponibles; elles peuvent toutefois refléter des facteurs régionaux qui ne sont pas directement applicables partout au Canada.

Abréviations

5-ASA	Acide 5-aminosalicylique (mésalazine)
6-MMP	6-méthylmercaptapurine
6-TGN	6-thioguanine nucléotides
AAM	Anticorps anti-médicament
IMM	Immunomodulateur
JAK	Janus kinase
MII	Maladie inflammatoire de l'intestin
MTX	Méthotrexate
SII	Syndrome de l'intestin irritable
STP	Suivi thérapeutique pharmacologique
TNF	Facteur de nécrose tumorale
TPMT	Thiopurine-méthyltransférase

À retenir

Les thérapies innovantes pour les MII sont de plus en plus nombreuses. Cependant, l'approche face à la perte de réponse, ou à la réponse partielle, pour les patients qui les suivent demeure incohérente. L'objectif principal du traitement vise à atteindre et à maintenir la rémission en optimisant la posologie, en réévaluant la réponse aux médicaments et en changeant le traitement au besoin.

Introduction

Ce guide de pratique clinique recommande une approche commune pour tout patient atteint d'une MII qui suit une thérapie innovante et qui présente des symptômes de perte de réponse ou de réponse partielle. Bien qu'elle ait été élaborée au départ pour orienter la surveillance des concentrations de médicaments et l'optimisation des doses chez les patients ne répondant plus aux traitements anti-TNF, ce guide fournit également des suggestions sur la façon de prendre en charge les patients qui prennent des produits biologiques plus récents et des petites molécules à administration orale. Le cas échéant, cette voie reflète les données et les recommandations établies par la communauté mondiale des MII.

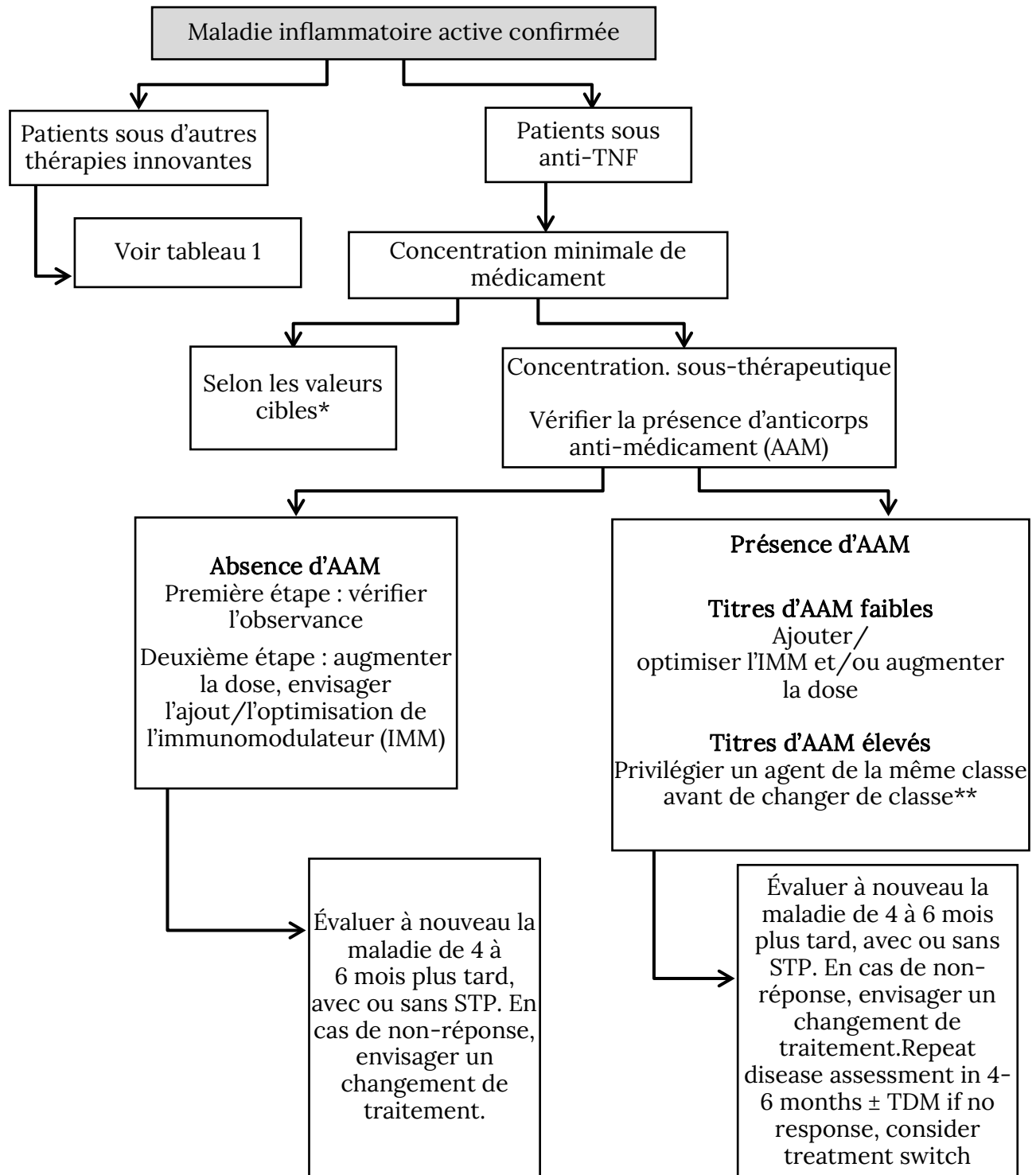
Confirmer une MII active d'importance clinique

- Symptômes
- Test de calprotectine fécale (tableau 2)
- Test sanguin (analyses courantes, concentration minimale de médicament et des anticorps antimédicament [AAM])
- Endoscopie/imagerie

Exclure la présence d'un syndrome de l'intestin irritable (SII), d'une infection, d'une tumeur maligne ou d'une sténose fibro-sténotique

En l'absence d'une activité cliniquement significative de la MII, traiter en fonction de l'autre diagnostic. En présence d'une MII active confirmée, passer à l'organigramme 1.

Organigramme 1: Maladie inflammatoire active confirmée



* Envisager l'ajout d'un immunomodulateur si vous passez à un autre agent de thérapie innovante pour empêcher la formation d'AAM.

** Ajouter un immunomodulateur si vous passez à un autre agent de thérapie innovante pour empêcher la formation d'AAM.

Tableau 1 : Approche pour la prise en charge d'autres thérapies innovantes

Médicament	Optimisation posologique	Réévaluation
Vedolizumab	Augmenter la posologie à une dose toutes les 4 semaines*	À la 3 ^e administration toutes les 4 semaines
Ustekinumab	Augmenter la posologie à une dose toutes les 4 semaines OU demander une nouvelle dose par voie intraveineuse	À la 3 ^e administration toutes les 4 semaines OU de 3 à 4 mois après la nouvelle dose par voie intraveineuse
Tofacitinib	10 mg deux fois par jour par voie orale	Après 8 semaines
Upadacitinib	30 mg par jour	Après 8 à 12 semaines
Risankizumab	Ne s'applique pas***	Après 12 à 24 semaines
Ozanimod**	Ne s'applique pas***	
Étrasimod	Ne s'applique pas***	

** En cas d'absence ou de perte de réponse après 10 semaines, changer de classe. À noter que des patients pourraient ne pas avoir accès à l'ozanimod en raison de la disponibilité limitée du médicament.

*** Les données d'observation sont insuffisantes pour formuler une recommandation.

Toujours discuter avec le patient des risques associés au changement de thérapies innovantes, y compris le risque d'une moindre réponse et les effets secondaires potentiels.

Tableau 2 : Résultats du test de calprotectine fécale et approche clinique

Calprotectine fécale (µg/g)	Interprétation	Prise en charge suggérée
< 50-100	Maladie quiescente probable	Poursuivre la thérapie actuelle
> 100-250	Inflammation possible	Examen (p. ex., coloscopie) pour confirmer l'inflammation
> 250	Inflammation probable	Optimiser/changer la thérapie

Tableau 3 : Approche pour la prise en charge de la thérapie par la thiopurine

Cause de l'échec de la thiopurine	Concentration de 6-TGN (pmol/10 ⁸ érythrocytes)	Concentration de 6-MMP (pmol/10 ⁸ érythrocytes)	Rapport 6-MMP/6-TGN	Stratégie thérapeutique proposée
Dose inadéquate	Faible (< 230)	Faible (< 5700)	Normal (4-24)	Augmenter la dose
TPMT excessif	Faible (< 230)	Élevé (> 5700)	Élevé (> 24)	Modulation de la TPMT par l'ajout d'allopurinol ou de 5-ASA; fractionnement de la dose; passage à un autre agent, tel que le MTX
Manque d'observance	Faible (< 230)	Faible (< 5700)	Normal (4-24)	Vérifier l'observance
Inefficacité réelle du médicament	Normale (230-400)	Normale (< 5700)	Normal (4-24)	Autre thérapie

5-ASA : acide 5-aminosalicylique ou mésalazine 6-MMP : méthylmercaptopurine 6-TGN : 6-thioguanine nucléotides MTX : méthotrexate TPMT : thiopurine-méthyltransférase

Références

Bressler, *et al.* Clinician's guide to the use of fecal calprotectin to identify and monitor disease activity in inflammatory bowel disease. *Canadian Journal of Gastroenterology and Hepatology* 2015;29(7):369-372. <https://doi.org/10.1155/2015/852723>

Feuerstein, *et al.* American Gastroenterological Association Institute Guideline on Therapeutic Drug Monitoring in Inflammatory Bowel Disease. *Gastroenterology* 2017;153(3):827-834. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2017.07.032>

Kopylov, *et al.* Therapeutic drug monitoring in inflammatory bowel disease. *Annals of Gastroenterology* 2014;27(4):304-312. PMID: [PMC4188926](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2488926/)

Mitrev, et al. Review article: consensus statements on therapeutic drug monitoring of anti-tumour necrosis factor therapy in inflammatory bowel diseases. *Aliment Pharmacol Ther* 2017; 46(11-12):1037-1053. <https://doi.org/10.1111/apt.14368>

Papamichael, et al. Appropriate Therapeutic Drug Monitoring of Biologic Agents for patients with inflammatory bowel diseases. *Clinical Gastroenterology Hepatology*. 2019; 17(9):1655-1668. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2019.03.037>

Turner, et al. STRIDE-II: An Update on the Selecting Therapeutic Targets in Inflammatory Bowel Disease (STRIDE) Initiative of the International Organization for the Study of IBD (IOIBD): Determining Therapeutic Goals for Treat-to-Target strategies in IBD. *Gastroenterology* 2021 Apr;160(5):1570-1583. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2020.12.031>