

# Anti-intégrines (vedolizumab)

Les médicaments de cette classe de médicaments vont bloquer l'entrée des globules blancs de la circulation sanguine dans la paroi intestinale, et ce en se liant aux intégrines (récepteurs) des globules blancs. Cette classe de médicaments comprend : le vedolizumab.

## Que sont les intégrines ?

Les globules blancs migrent du sang vers l'intestin après interaction entre les récepteurs des globules blancs (= intégrines) et les récepteurs des cellules des vaisseaux sanguins. la paroi intestinale (= adressines). Chez les patients atteints de maladies inflammatoires de l'intestin (MICI), telles que la colite ulcéreuse et la maladie de Crohn, une réponse immunitaire exagérée se produit, provoquant l'entrée d'un trop grand nombre de globules blancs dans la paroi intestinale, entraînant une inflammation des intestins.

## Comment l'intégrine est-elle bloquée ?

L'intégrine est bloquée par l'utilisation de ce que l'on appelle des « anticorps monoclonaux ». Ce sont des protéines produites par des cellules vivantes traitées avec précision. Ces anticorps sont méticuleusement synthétisés pour se connecter, une fois administrés dans l'organisme, à une protéine cible spécifique, en l'occurrence l'intégrine appelée « alpha4beta7 ». En liant l'anticorps administré à l'« alpha4beta7 », la circulation des globules blancs vers les intestins sera bloquée. Les anti-intégrines sont assez sélectives au niveau intestinal, de sorte qu'elles exercent principalement leur effet dans les intestins et moins dans le reste du corps.

## Comment les anti-intégrines sont-elles administrées ?

Les anticorps monoclonaux sont des molécules relativement « grosses ». S'ils étaient pris par voie orale, ils seraient d'abord décomposés par le tractus gastro-intestinal en petites parties, ce qui pourrait leur faire perdre leur efficacité. Par conséquent, les anticorps monoclonaux sont actuellement toujours administrés par voie sanguine (intraveineuse) ou sous-cutanée.

*Le vedolizumab* est le premier (et jusqu'à présent le seul) anticorps monoclonal de la famille des anti-intégrines à être approuvé en Europe. Le vedolizumab est habituellement administré par voie intraveineuse pendant une hospitalisation de jour (quelques heures). Un programme d'induction est lancé (= pour imprégner le corps du médicament). Une perfusion est administrée à la semaine 0 (= le début), à la semaine 2 et à la semaine 6. Si l'inflammation diminué bien, un programme d'entretien est alors poursuivi, dans lequel la médication est administrée une fois toutes les 8 semaines. Depuis 2021, il est également possible de recevoir le vedolizumab par administration sous-cutanée toutes les deux semaines. Le médecin traitant évaluera quels patients peuvent être éligibles à cette administration sous-cutanée. L'administration sous-cutanée peut être effectuée par le patient à domicile (après avoir appris la technique) ou par un agent de santé (infirmière/médecin).

## Quels patients peuvent être traités avec des anti-intégrines ?

Le traitement avec un anti-intégrine peut être utilisé chez les patients atteints de MICI pour contrôler l'inflammation, parfois appelé « traitement d'attaque ». Compte tenu de la nature chronique de l'inflammation dans les MICI, l'anti-intégrine sera également poursuivi par la suite en tant que « traitement d'entretien ».

Les anti-intégrines ont un profil d'innocuité particulièrement bon, qui a été démontré à la fois dans les études cliniques et dans la pratique clinique. Cela peut être lié au profil d'action sélectif au niveau intestinal. Par conséquent, ce médicament est administré de préférence aux patients âgés ou aux patients présentant de nombreuses comorbidités (= autres affections sous-jacentes). Cependant, le médicament fonctionne moins bien chez les patients qui présentent certains troubles extra-intestinaux, tels que la spondylarthropathie (= atteinte articulaire). De plus, il est préférable de ne pas administrer le vedolizumab chez les patients atteints d'une forme rapidement agressive de MICI, tels que les patients présentant une colite ulcéreuse aiguë sévère (ASUC) ou chez les patients atteints de la maladie de Crohn qui ont développé des fistules (par exemple dans la cavité abdominale ou au niveau de l'anus).

## Quelles sont les précautions à prendre lors de l'instauration d'anti-intégrines ?

### Dépistage de la tuberculose

C'est une obligation légale d'exclure toute infection antérieure par la tuberculose avant le début des anti-intégrines. Le bacille tuberculeux est une bactérie qui peut entraîner une pneumonie (tuberculose). Souvent, les personnes ayant un système immunitaire normal contre les infections seront en mesure de combattre elles-mêmes cette infection (c'est-à-dire sans traitement spécifique), souvent même sans ressentir de symptômes. Par la suite, cependant, le bacille tuberculeux peut être inactif dans le corps. Lorsque le système immunitaire contre les infections diminue, par exemple par l'utilisation du vedolizumab, une tuberculose active peut se développer. En pratique, ce dépistage d'une éventuelle exposition antérieure à la tuberculose se fera sur la base d'une radiographie des poumons, complétée par un test cutané (PPD ou Mantoux) et/ou un test sanguin (TLIG).

## Vaccinations

Avant de commencer un traitement immunosuppresseur (thérapies biologiques ou petites molécules) contre les MICI, il est recommandé de prendre rendez-vous pour la vaccination contre le virus de l'hépatite B, le tétanos, les oreillons/la rougeole/la rubéole et le pneumocoque si cela n'a pas été fait dans le passé. Une vaccination contre l'herpès-zona peut être envisagée en consultation avec le médecin traitant, en fonction du profil de risque personnel du patient.

Le vaccin annuel contre la grippe est fortement recommandé, ainsi qu'un « rappel » quinquennal du vaccin antipneumococcique. Les vaccins COVID-19 disponibles sont sûrs et recommandés.

Les patients qui sont déjà sous traitement immunosuppresseur ne doivent pas recevoir de vaccins vivants atténués.

En pratique, il s'agit principalement du vaccin contre les oreillons/rougeole/rubéole et du vaccin contre la fièvre jaune.

Cependant, la majorité des vaccins disponibles sont des « vaccins inactivés », qui peuvent être administrés sans problème aux patients sous traitement continu.

Pour un aperçu des vaccinations sûres et appropriées pertinentes, veuillez vous référer à la notice de vaccination disponible sur le site web du BIRD.

## Quels sont les effets secondaires possibles des anti-intégrines ?

### Infections

Le risque d'infections sous traitement est limité et la plupart des infections chez les patients sous anti-intégrine sont bénignes. Cependant, il existe un risque plus élevé d'infections gastro-intestinales (comme Clostridium difficile). Chez les patients sous vedolizumab qui présentent soudainement une diarrhée, un échantillon de selles (une « culture ») sera demandé. Des infections des voies respiratoires supérieures (angine streptococcique, sinusite,...) peuvent également survenir.

### Réactions allergiques

Pendant ou dans la période qui suit l'administration d'une perfusion de vedolizumab, une réaction du corps peut parfois être observée, ce qu'on appelle une « réaction de perfusion ». Il peut s'agir d'une réaction allergique, mais elle peut aussi avoir une autre origine (par exemple, une réaction immunitaire). L'administration du vedolizumab se fait donc toujours sous la supervision d'un médecin et sous surveillance de la pression artérielle et du pouls. Heureusement, ces réactions à la perfusion ne sont observées que chez une minorité de patients.

### Effets secondaires dermatologiques

Avec les anti-intégrines, les réactions cutanées (telles que l'acné, le psoriasis, etc.) sont moins fréquentes que chez les patients traités par un traitement anti-TNF ou par thiopurines.

### Malignités

À l'heure actuelle, il n'y a pas d'indications claires que les patients atteints de MICI traités avec un anti-intégrine présenteraient un risque accru de tumeurs malignes (cancer).

## Surveillance des taux sanguins

Les données sur la surveillance des taux sanguins de vedolizumab chez les patients atteints de MICI sont plus limitées que les données sur la surveillance des taux sanguins d'anti-TNF. L'utilisation de ceux-ci est donc considérée individuellement et dépend de l'expérience et de la préférence du médecin traitant.

## Situations particulières

### Grossesse et allaitement

Le traitement par anti-intégrines peut être poursuivi pendant la grossesse. Après tout, rien n'indique que ce traitement entraînerait un risque accru de malformations congénitales chez le nouveau-né. Bien qu'au cours du dernier trimestre de la grossesse, le médicament puisse atteindre le fœtus par le placenta (en petites quantités), des études montrent que le risque d'infections chez le nouveau-né semble être plutôt faible. Une éventuelle pause thérapeutique au cours du troisième trimestre de la grossesse est donc de moins en moins systématiquement recommandée. Cependant, les vaccins vivants (tels que le vaccin contre le rotavirus) doivent être évités chez le nouveau-né dans les 12 premiers mois après la naissance, si la mère a été en contact avec un traitement anti-intégrine au cours du troisième trimestre de la grossesse.

L'allaitement est autorisé pendant le traitement par anti-intégrines. Des études montrent que la quantité de vedolizumab qui se retrouve dans le lait maternel est très limitée.

### Les anti-intégrines et les personnes âgées

Les anti-intégrines n'augmentent pas le risque de complications chez les patients âgés.