

INFLIXIMAB : QUE FAIRE EN CAS DE PERTE DE REPONSE DANS LA MALADIE DE CROHN ? QUAND L'UTILISER DANS LA RECTOCOLITE HEMORRAGIQUE ?

Marc LEMANN, Hôpital Saint Louis, Paris, France

Que faire en cas de perte de réponse dans la maladie de Crohn ?

Les trois options possibles lorsque l'on perd l'efficacité de l'infliximab est de tenter d'optimiser le traitement, de changer d'anti-TNF ou de trouver une alternative aux anti-TNF. L'étude Accent 1 indique que, après un an de traitement par l'infliximab en traitement régulier, chez les patients répondeur, on observe une perte de réponse dans près de 60% des cas lorsque le traitement est utilisé à 5 mg/kg toutes les 8 semaines, après la phase d'induction. Cette perte de réponse peut être due à la survenue d'un événement intercurrent dans la maladie comme une sténose, un abcès et une telle complication doit systématiquement être recherchée. Dans les autres cas, elle est liée le plus souvent à une immunisation. On a en effet démontré que l'apparition d'anticorps anti-infliximab (ATI) était associée à la perte de réponse. Les éléments qui permettent de prévenir ce phénomène sont un traitement régulier par l'infliximab, l'utilisation d'un immunosuppresseur et une prémédication par les corticoïdes. Lorsque la perte de réponse est observée, l'efficacité de ces mesures est incertaine. Il faut alors envisager une augmentation de dose et deux schémas sont possibles : soit un rapprochement des perfusions, soit un passage à une dose plus forte, généralement 10 mg/kg. L'optimisation du traitement serait facilitée si l'on pouvait disposer d'un dosage de l'infliximab (plus utile qu'une mesure des ATI). L'autre option est d'utiliser un autre anti-TNF. On dispose aujourd'hui de deux alternatives, l'adalimumab et le certolizumab. L'efficacité comparée des différents anti-TNF est difficile à évaluer car les schémas d'étude ont été différents. Malgré tout, si l'on fait des comparaisons entre les grandes études, on peut conclure en première approximation qu'ils ont une efficacité équivalente. L'adalimumab et le certolizumab ont été utilisés avec succès chez des patients ayant perdu la réponse à l'Infliximab. Parmi les autres options, le natalizumab pourrait constituer une alternative, mais ce traitement se heurte actuellement au problème des leucoencéphalites dues au virus JC et le développement de ce produit est provisoirement interrompu.

L'Infliximab dans la rectocolite hémorragique

Les essais ACT 1 et ACT 2 ont démontré l'efficacité de l'Infliximab dans la rectocolite hémorragique avec des taux de réponse à 8 et 30 semaines voisins de 45 % et des taux de rémission complète voisins de 25 %. Une étude a également été menée dans des formes sévères et/ou corticorésistantes de rectocolite hémorragique et a montré dans cette situation l'intérêt de l'Infliximab pour éviter la colectomie. Le résultat était toutefois meilleur chez les patients les moins sévères. Une autre étude a donné des résultats négatifs. Si l'on admet l'efficacité de l'infliximab, la question actuelle est de choisir entre ciclosporine et infliximab. Un essai comparatif devrait prochainement débiter. En attendant, l'intérêt de continuer à utiliser la ciclosporine est débattu du fait des risques de toxicité mais cette stratégie reste d'actualité lorsque les patients sont naïfs d'immunosuppresseurs.