

VEDOLIZUMAB

ENTYVIO®

Cette fiche médicament vise à aider le patient à mieux comprendre le traitement qui lui est proposé. Elle s'adresse aux personnes atteintes de maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (maladie de Crohn et rectocolite hémorragique), en tenant compte des modalités particulières d'utilisation des traitements dans ces pathologies. Elle vient en complément de la notice légale fournie avec chaque médicament.

Elle peut être téléchargée gratuitement sur le site du GETAID (www.getaid.org).
Éditée en 2014 par les gastroentérologues du GETAID. Mise à jour le 18 Février 2026.

INDICATIONS ET EFFICACITÉ

Le vedolizumab (Entyvio®) agit en bloquant une molécule appelée intégrine $\alpha 4\text{-}\beta 7$. Cette intégrine joue un rôle clé dans le passage de certaines cellules du système immunitaire, les lymphocytes, depuis les vaisseaux sanguins vers la muqueuse digestive, aussi bien dans la maladie de Crohn que dans la rectocolite hémorragique.

En situation normale, l'intégrine $\alpha 4\text{-}\beta 7$ permet aux lymphocytes de se diriger spécifiquement vers l'intestin afin de participer aux défenses naturelles de l'organisme. Dans la maladie de Crohn et la rectocolite hémorragique, ce mécanisme est anormalement activé : trop de lymphocytes sont recrutés dans la paroi intestinale, ce qui entretient l'inflammation intestinale. Le vedolizumab agit en empêchant cette migration excessive des lymphocytes vers l'intestin. Son mécanisme est différent de celui des anticorps anti-TNF α . Le vedolizumab est un **anticorps monoclonal** de type IgG1, une molécule très ciblée, conçue pour neutraliser spécifiquement l'intégrine $\alpha 4\text{-}\beta 7$ humaine.

Au cours de la maladie de Crohn et de la rectocolite hémorragique, l'efficacité du vedolizumab par voie intra-veineuse a été démontrée chez l'adulte, par des études qui l'ont comparé à un placebo. Le vedolizumab a obtenu une autorisation de mise sur le marché (AMM) européenne **en 2014 pour le traitement de la maladie de Crohn et de la rectocolite hémorragique**, initialement avec **une administration par voie intra-veineuse**. Il est commercialisé depuis cette date. Depuis 2020, le vedolizumab est également disponible **sous une forme sous-cutanée**.

Le vedolizumab administré par voie intraveineuse et sous-cutanée, est indiqué dans :

- **Le traitement de la maladie de Crohn** active, modérée à sévère, chez les patients adultes qui n'ont pas répondu malgré un traitement approprié et bien conduit par un corticoïde et/ou un immunosuppresseur et un anticorps anti-TNF α ; ou chez lesquels ce(s) traitement(s) est(sont) contre-indiqué(s) ou mal toléré(s).
- **Le traitement de la rectocolite hémorragique active** modérée à sévère chez les patients adultes qui n'ont pas répondu de manière adéquate à un traitement conventionnel comprenant les corticoïdes et/ou la 6-mercaptopurine ou l'azathioprine, ou chez lesquels ce traitement est mal toléré ou contre-indiqué.
- Le vedolizumab sous-cutané n'a pas encore été approuvé chez les enfants.

MODALITÉS D'UTILISATION

- Initiation du traitement :

Le traitement par vedolizumab peut être administré par voie intraveineuse ou sous-cutanée. Dans tous les cas, le traitement est instauré avec 2 perfusions intraveineuses de vedolizumab 300 mg, administrées à 2 semaines d'intervalle. Les perfusions sont réalisées en hospitalisation de jour. La durée de la perfusion intraveineuse de 1 heure avec une surveillance pendant 2 heures après la perfusion.

Schéma d'entretien du traitement :

- Schéma **d'entretien en intraveineux** : avec des perfusions de 300 mg, 4 semaines après la 2^{ème} perfusion intraveineuse de vedolizumab, puis toutes les 8 semaines. La durée des perfusions intraveineuses est portée à 30 minutes avec une surveillance pendant 1 heure après les perfusions. La fréquence des perfusions de vedolizumab 300 mg peut être rapprochée jusqu'à 4 semaines, selon la réponse clinique et la tolérance.
- Schéma **d'entretien en sous-cutané** : la première injection sous cutanée de vedolizumab se réalise 4 semaines après la 2^e perfusion intraveineuse de vedolizumab dans une structure de soins adaptée afin de surveiller la bonne tolérance et former le patient à l'auto-injection. Une réaction localisée au niveau du site d'injection sous-cutanée peut s'observer, elle disparaît généralement en 24 heures. La dose recommandée pour la formulation sous-cutanée du vedolizumab ne dépend pas du poids, elle est de 108 mg une fois toutes les 2 semaines. Néanmoins, certains patients pourront répondre mieux à une dose de 216 mg toutes les 2 semaines (soit deux injections de 108 mg) ou 108 mg par semaine.

Passage vers la forme sous-cutanée du vedolizumab chez un(e) patient(e) en cours de traitement d'entretien par vedolizumab 300 mg toutes les 8 semaines en intraveineux :

- Le vedolizumab formulation sous-cutanée peut être administrée 4 semaines après la dernière administration des perfusions intraveineuses de vedolizumab.
- En cas de traitement d'entretien par vedolizumab 300 mg toutes les 4 semaines, il est également possible de passer à la voie sous cutanée. La posologie optimale est identique mais peut être portée à 216 mg toutes les 2 semaines ou à 108 mg par semaine en fonction du contexte clinique.

| Indication | Induction | Délai entre la dernière perfusion IV et le début de la SC | Entretien |
|--|---|---|------------------------------------|
| Naïf de vedolizumab | 2 perfusions IV de vedolizumab 300 mg aux semaines 0 et 2 | 4 semaines | 108 mg toutes les 2 semaines en SC |
| Relais chez un patient déjà sous traitement d'entretien par vedolizumab IV | | 4 semaines | 108 mg toutes les 2 semaines en SC |

PRÉCAUTIONS D'EMPLOI

Avant de débiter le traitement par vedolizumab, qu'il s'agisse de la forme sous-cutanée ou intraveineuse, votre médecin s'assurera qu'il n'y a pas de contre-indication au moment de l'administration du traitement.

Il faut donc s'assurer :

- de l'absence **d'infection active**. L'administration d'un immunomodulateur comme le vedolizumab pourrait aggraver ou rendre plus difficile la guérison d'une infection évolutive ;
- de l'absence **d'abcès périnéal**. La maladie de Crohn peut occasionner une atteinte anale parfois responsable d'abcès. Il est important de vérifier l'absence d'une telle complication avant de débiter le vedolizumab ;
- de l'absence **d'infection chronique latente**. Comme avant de débiter un traitement anti-TNF α , un bilan préalable (interrogatoire, analyses sanguines et radiographie pulmonaire) est indispensable afin de rechercher une infection silencieuse par le virus de l'hépatite B et celui du SIDA ou par le bacille de la **tuberculose**. Pour ce faire :
 - o On recherche des cas de tuberculose déjà connus dans l'entourage du malade (famille, travail) ou des facteurs de risque (voyage dans une région du monde à risque) ;
 - o On réalise un test cutané (intra-dermo réaction à la tuberculine) ou un prélèvement sanguin (Quantiferon®) et une radiographie pulmonaire ; d'autres examens sont parfois nécessaires en cas d'anomalies ou de doute ;

Par ailleurs :

- S'assurer de **l'absence de cancer au cours des 5 dernières années** (précaution systématique pour un traitement immunomodulateur). Comme tous les immunosuppresseurs, le vedolizumab pourrait théoriquement augmenter le risque de cancer. Néanmoins, les patients ayant reçu le vedolizumab dans les études cliniques n'ont pas développé plus de tumeurs malignes que les patients qui recevaient le placebo, et des études en vie réelle dans des bases de données de population ne montrent pas jusqu'ici de signal en faveur d'une augmentation du risque de cancer.

L'instauration d'un traitement par vedolizumab est souvent l'occasion de vérifier que les vaccins sont à jour, et d'effectuer les rappels utiles. Comme avec tous les médicaments ayant un effet immunodépresseur, les vaccins vivants atténués sont contre-indiqués : fièvre jaune, rougeole, oreillons, rubéole, tuberculose (BCG), varicelle. Si ces vaccins sont nécessaires, ils doivent être faits au moins 3 semaines avant le début du traitement. En revanche, les vaccins inactivés, comme celui de la grippe, peuvent être réalisés (pour toute vaccination, consultez votre médecin qui sera en mesure de vous conseiller).

SUIVI MÉDICAL ET RISQUES D'EFFETS SECONDAIRES

Durant le traitement, vous serez suivi par votre médecin qui décidera, si besoin, de réaliser des examens de surveillance.

1. RÉACTIONS LOCALES AU SITE D'INJECTION

Les réactions locales au site d'injection (éruption cutanée, démangeaison, rougeur ou gonflement) sont rares et sans gravité. Elles **disparaissent spontanément sans traitement en 24 heures**.

2. INFECTIONS

Le vedolizumab agit en empêchant les lymphocytes d'arriver au niveau des organes ciblés par l'intégrine $\alpha 4\text{-}\beta 7$. Dans le tube digestif, cette intégrine est la seule présente mais elle est également exprimée au niveau ORL, bronchique et dans les voies biliaires. Comme l'intégrine $\alpha 4\text{-}\beta 7$ est mise en jeu dans les défenses de l'organisme contre les infections, il existe un risque théorique d'augmentation de la fréquence des infections dans ces organes cibles.

Des infections respiratoires hautes (pharyngites, angines, laryngites) ont été un peu plus souvent observées sous vedolizumab que sous placebo. Il s'agissait d'infections sans gravité.

Bien que son mécanisme d'action soit différent de celui des anti-TNF α et qu'il n'y ait pas de preuve scientifique en ce sens à l'heure actuelle, il est possible que le vedolizumab comporte le risque de réactiver une infection latente telle que la tuberculose ou bien de favoriser d'autres infections. D'autres facteurs associés tels que la maladie elle-même ou les traitements administrés en association - corticoïdes et immunosuppresseurs (azathioprine, mercaptopurine, méthotrexate) - peuvent aussi favoriser la survenue d'infections.

3. AUTRES EFFETS INDÉSIRABLES

- Des céphalées (maux de tête) et des douleurs articulaires peuvent survenir après les perfusions. Ils sont passagers et peuvent nécessiter la prise ponctuelle de traitements antalgiques.
- D'autres effets indésirables ont été signalés avec le vedolizumab, mais ils sont beaucoup plus rares et la responsabilité du médicament dans leur survenue est très incertaine. Le développement du vedolizumab est très surveillé et tous les incidents observés dans les pays où il est utilisé sont signalés, sans qu'on ait toujours la preuve formelle que le médicament en soit responsable.

4. PRÉCAUTIONS POUR LA GROSSESSE

Les données scientifiques concernant l'usage du vedolizumab en période de procréation ou chez la femme enceinte sont encore limitées, mais cependant rassurantes. S'il est nécessaire à l'équilibre de la MICI, **l'utilisation du vedolizumab est envisageable en cours de grossesse**. Il n'existe pas de données spécifiques à l'usage du vedolizumab par voie sous-cutanée au cours de la grossesse.

Les études effectuées chez l'animal n'ont pas mis en évidence d'effet néfaste sur la reproduction ou sur le développement foetal. Les concentrations de vedolizumab dans le lait maternel sont le plus souvent indétectables ou très faible. De plus du fait de sa structure, le vedolizumab est probablement détruit dans le tube digestif de l'enfant ce qui rend peu vraisemblable son exposition. Au vu des données disponibles, **son utilisation est envisageable chez la femme qui allaite.**

Informations importantes

Pour toute question concernant votre traitement ou l'évolution de votre maladie, consultez votre gastroentérologue. Il sera en mesure d'adapter votre prise en charge à votre situation personnelle.

La prise régulière et scrupuleuse de votre traitement est nécessaire à son efficacité. Si vous éprouvez des difficultés dans ce domaine, parlez-en à votre gastroentérologue.

Déclarer les effets indésirables : les effets indésirables liés au traitement – et même s'ils sont mentionnés dans cette fiche ou dans la notice du médicament - doivent être déclaré à l'agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) directement sur le site www.ansm.sante.fr. En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir d'avantage d'informations sur la sécurité du médicament et permettez une veille permanente.

Cette fiche a une vocation strictement informative et pédagogique. Elle ne se substitue ni à la notice officielle du médicament, ni au Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP) en vigueur, ni à une consultation médicale. Les décisions thérapeutiques relèvent exclusivement de votre médecin.