

Laurence Tessier

Date limite pour la soumission : 17 février 2023

Résumé pour le congrès international de médecine universitaire

Titre : Pharmacogénétique de la réponse aux anti-TNF dans le traitement de la colite ulcéreuse

Auteurs : Laurence Tessier¹⁻²; Alexandre Lavoie, B. Pharm. M.Sc.³; Alban Michaud-Herbst, MD.⁴; Karine Tremblay Ph. D.¹⁻²

1. Département de pharmacologie-physiologie FMSS, Université de Sherbrooke.
2. Centre intégré universitaire de santé et de services sociaux du Saguenay–Lac-Saint-Jean.
3. Département de pharmacie, Centre intégré universitaire de santé et de services sociaux du Saguenay–Lac-Saint-Jean.
4. Département de gastroentérologie, Centre intégré universitaire de santé et de services sociaux du Saguenay–Lac-Saint-Jean

Contexte

La colite ulcéreuse (CU), une maladie inflammatoire de l'intestin chronique entraînant l'inflammation et l'ulcération de la muqueuse colorectale, touche ~120 000 Canadiens. Pour les patients sévèrement atteints dont les traitements conventionnels ne permettent pas d'induire et maintenir la rémission, la dernière option avant la chirurgie est les thérapies ciblées, dont les inhibiteurs de facteurs de nécrose tumorale (anti-TNF ; infliximab, adalimumab, golimumab). Le problème avec ces thérapies est la grande variabilité de la réponse (efficacité ou toxicité). L'efficacité peut être divisée en quatre phénotypes : répondeurs (disparition des symptômes), non-répondeurs primaires (aucune amélioration), non-répondeurs secondaires (perte de réponse) et phénotype intermédiaire (ne pouvant être classée). Plusieurs facteurs affectent cette variabilité de la réponse, dont les variants pharmacogénétiques (PGx). L'objectif de ce projet est d'identifier des variants PGx associés aux phénotypes de réponse à ces trois anti-TNF.

Méthodes

Cette étude d'association est réalisée avec 71 participants atteints de CU et prenant au moins un des anti-TNF étudiés. Chaque participant a été rencontré lors d'une seule visite au Centre de recherche (Saguenay). Leur dossier médical a été révisé pour évaluer le phénotype de réponse à l'aide des scores endoscopiques. Un échantillon sanguin ou de salive a été prélevé pour isoler l'ADN et réaliser le génotypage de 8 variants PGx candidats. Toutes les analyses statistiques ont été réalisées avec le logiciel R.

Résultats

L'échantillon montre que ~29% des patients ne répondent pas de manière optimale aux anti-TNF étudiés et ~28% présentent des effets indésirables. La prise concomitante de corticostéroïdes ($p = 0,0002$) et le variant rs767455 du gène *TNFRSF1A* (récepteur des TNF, $p = 0,0114$) ont été associés aux phénotypes de non-réponse aux anti-TNF.

Conclusion

Les résultats de notre étude permettront éventuellement d'identifier des marqueurs pour mieux guider le choix de traitement des personnes atteintes de CU traitées par des anti-TNF.

Nombre de mots : 299 mots