

Étapes des soins - Toxicité gastro-intestinale : Diarrhée et colite

Évaluation

Remarquer :

- Est-ce que le patient semble faible ?
- Est-ce que le patient a perdu du poids ?
- Est-ce que le patient semble déshydraté ?
- Est-ce que le patient semble angoissé ?

Écouter :

- Quantité et qualité des selles (exemple : changement ou augmentation de la fréquence par rapport à l'habitude) : diarrhée solide, molle ou liquide, selles foncées ou sanglantes, ou selles qui flottent.
- Fièvre
- Douleurs ou crampes abdominales
- Surcroît de fatigue
- Troubles gastriques, nausées ou vomissements
- Ballonnements/augmentation de gaz
- Diminution de l'appétit ou aversion pour la nourriture

Reconnaître :

- Anomalies biologiques de l'hémogramme ou de la fonction rénale
- Éliminer les diagnostics différentiels, notamment les causes infectieuses
- Signes péritonéaux de perforation intestinale (exemple défense, contracture abdominale)

Classification de la toxicité

Diarrhée (augmentation du nombre de selles; selles molles, volumineuses ou liquides)

Niveau 1 (Léger)

- Augmentation de <4 selles/jour par rapport à d'habitude
- Légère augmentation du volume des selles stomis par la stomis par rapport à la normale

Niveau 2 (Modéré)

- Augmentation de 4 à 6 selles/jour par rapport à d'habitude
- Augmentation modérée du volume des selles par la stomie par rapport à la normale
- Limitation des ADQ instrumentales

Niveau 3 (Grave)

- Augmentation de ≥7 selles/jour par rapport à d'habitude
- Hospitalisation indiquée
- Forte augmentation de du volume des selles par la stomie par rapport à la normale
- Limitation de l'autonomie et des ADQ instrumentales

Niveau 4 (potentiellement mortelle)

- Pronostic vital engagé (Exemple : perforation, saignement, nécrose ischémique, syndrome occlusif).
- Une intervention urgente est nécessaire

Niveau 5 (Décès)

Colite (inflammation de l'intestin)

Niveau 1 (Léger)

- Asymptomatique ; observation clinique ou diagnostique seulement ; intervention non indiquée

Niveau 2 (Modéré)

- Douleurs abdominales, sang ou mucus dans les selles

Niveau 3 (Grave)

- Douleurs abdominales sévères; signes péritonéaux ; intervention médicale indiquée

Niveau 4 (potentiellement mortel)

- Pronostic vital engagé (exemple : collapsus hémodynamique) ; l'intervention urgente est indiquée

Gestion (y compris l'orientation anticipée)

Stratégie globale :

- Éliminer les étiologies infectieuses, non infectieuses et reliées à la maladie.
- Évaluer la compréhension des recommandations et de leur justification par le patient et sa famille
- Identifier les obstacles au suivi

Niveau 1 (Léger)

- Poursuite de l'immunothérapie
- Traitement par loperamide

Modification du régime alimentaire (très important) :

- Suivre un régime sans irritants gastriques; diminuer les fibres, les fruits et légumes non cuits, les viandes rouges, les graisses, les produits laitiers, l'huile, la caféine, l'alcool et le sucre.
- Assurer une hydratation adéquate

Niveau 2 (Modéré)

- Coproculture et recherche de *Clostridium difficile*, examen parasitologique des selles
- Si possible, doser la lactoferrine fécale/la calprotectine.
- Avis spécialisé en gastro-entérologie (pour sigmoïdoscopie souple/coloscopie/endoscopie)
- Scanner abdominal avec injection de produit de contraste
- L'immunothérapie doit être suspendue jusqu'au retour à un niveau ≤1 ou au retour à l'état basal du patient (ipilimumab, pembrolizumab, nivolumab).
- Traitements anti-diarrhéiques : Imodium® (loperamide) , Tiorfan (racécadotril)
- Si les symptômes du tube digestifs supérieurs et inférieurs persistent >5 jours
 - o Corticoïdes oraux* à commencer (prednison 1 mg/kg/jour ou l'équivalent)
 - o Après le contrôle des symptômes, une décroissance progressive des corticoïdes* sur 4 à une semaine sera amorcée
 - o En l'absence de réponse à la corticothérapie après 3 jours : voir Niveau 3/4
 - o Traitement symptomatique
- L'immunothérapie doit être interrompue si les symptômes de niveau 2 persistent pendant ≥6 semaines (ipilimumab) ou ≥12 semaines (pembrolizumab, nivolumab), ou en cas d'impossibilité de réduire la dose de corticoïdes* à ≤7,5 mg (ipilimumab) ou ≤10 mg prednison ou équivalent (pembrolizumab, nivolumab) après 1-12 semaines

Modification du régime alimentaire :

- Suivre un régime sans irritants gastriques faible en fibres, résidus et gras (régime [bananes, riz, compote de pommes, grillé])
- Diminuer les fibres, fruits et légumes non cuits, viandes rouges, graisses, produits laitiers, huile, caféine, alcool, sucre.
- Assurer une hydratation adéquate
- Éviter les laxatifs ou les émoullients fécaux
- Reprendre le régime alimentaire habituel progressivement pendant la décroissance corticoïdes et surveiller les selles liquides ou molles pendant plusieurs jours

(Modéré) symptômes persistants ou rechute avec la diminution progressive des corticoïdes*

- Avis spécialisé en gastro-entérologie.
- Corticoïdes IV* à débiter à 1 mg/kg/jour
- Il est très probable d'avoir une diarrhée récurrente lors de la reprise du traitement.

Niveau 3/4 (grave ou potentiellement mortel)

- Hospitalisation :
 - o Régime alimentaire anti-diarrhéique, et corticothérapie
 - o Niveau 3 : Le pembrolizumab ou le nivolumab ne doit pas être administré en monothérapie ; envisager de les reprendre lorsque la toxicité baisse à ≤ niveau 1
 - o Niveau 3 : L'ipilimumab ne doit plus être administré en monothérapie et le nivolumab doit être interrompu lorsqu'il est administré avec l'ipilimumab.
 - o Niveau 3 (récurrent) Cesser définitivement le pembrolizumab/nivolumab
 - o Niveau 4 : Arrêt définitif de l'utilisation de l'ipilimumab et/ou de l'inhibiteur du PD-1
- Dose de corticoïdes* à augmenter (par voie orale à IV) :
 - o Corticoïdes* 2 mg/kg/jour de prednison ou équivalent
- Hospitalisation en gastro-entérologie
- Surveiller l'apparition de signes péritonéaux, de perforation (à jeun, scanner abdominal, avis chirurgical)
- Utilisation prudente des analgésiques (opioïdes) ou des médicaments anti-diarrhéiques
- Relais des corticoïdes par voie orale lors de la décroissance progressive des doses
- Résistance aux corticoïdes* : (Absence de réponse à 72 heures à la aux perfusions de corticoïdes IV à forte dose*)
- Une perfusion de 5 mg/kg d'infliximab (Remicade®) peut être envisagée
- Cela peut nécessiter une Plusieurs perfusion d' perfusion de ≥1 infliximab peuvent être nécessaires pour gérer les symptômes (on peut le réadministrer aux semaines 2 et 6)
- Éviter Contre-indication en cas de perforation intestinale ou de septicémie Éviter en cas de perforation intestinale ou de septicémie
- L'IDR à la tuberculine e test PPD (tuberculine) n'est pas nécessaire dans cette situation
- Retarder la perfusion d'infliximab peut avoir des conséquences potentiellement mortelles
- Si l'infliximab n'est pas efficace, envisager l'administration de 300 mg de vedolizumab

Modification du régime alimentaire :

- Très strict durant les symptômes aigus : liquides clairs ; très fade, pauvre en fibres et en résidus
- Peut nécessiter un repos intestinal complet
- Poursuivre lentement le régime alimentaire en réduisant les stéroïdes* à de faibles doses.
- Les stéroïdes* doivent être diminués sur une durée d'au moins 4 semaines
- **Médicaments de soutien pour la prise en charge des symptômes**
 - o Loperamide : 2 gélules initialement puis 1 après chaque selle de diarrhée par la suite, maximum 6 gélules par jour
 - o Envisager de prendre 1 à 4 comprimés de diphénoxylate/atropine par jour
 - o Siméthicone lorsque cela est nécessaire

Exécution :

- Surveiller les modifications du transit par rapport au transit de base.
- Évaluer la sévérité des symptômes et déterminer le niveau de soins et d'interventions requis
- Utiliser les anti-diarrhéiques avec prudence, car une utilisation excessive chez les patients atteints de colite peut causer le syndrome occlusif et entraîner une perforation de l'intestin.
- Reprendre progressivement lors de la décroissance progressive des corticoïdes
- Réaliser dès l'apparition de symptômes, des symptômes modérés et en cas de symptômes persistants ou de rechute, des analyses de laboratoire et une consultation, si des symptômes de colite sont soupçonnés, reprise des corticoïdes* à de faibles
- La diarrhée et la colite peuvent survenir ensemble ou séparément

Administration de corticostéroïdes :

- Recommandations pour la décroissance progressive des corticoïdes données à titre indicatif, à adapter au cas par cas
- La réduction doit tenir compte du profil actuel des symptômes du patient.
- Suivi étroit en consultation ou par téléphone, selon les besoins individuels et la symptomatologie.
- Administrer quotidiennement un traitement anti-acide pour prévenir les ulcères gastriques pendant la prise de stéroïdes (p. ex., inhibiteur de la pompe à protons ou antagoniste H2, si la dose de prednison est >20 mg/jour).
- Vérifier les effets secondaires des stéroïdes : changements d'humeur (colère, réaction, hyper attention, euphorie, manie), augmentation de l'appétit, interruption du sommeil, muguet buccal, rétention hydrique.
- Surveillez l'absence de réapparition des symptômes cutanés suite à la réduction progressive des stéroïdes et signalez-les (la réduction peut être ajustée).

Des stéroïdes à forte dose et à long terme :

- Envisager une prophylaxie antimicrobienne (sulfaméthoxazole/triméthoprime double dose 1 fois par semaine ; dose unique, si utilisée quotidiennement) ou alternative si allergique aux sulfamides
- Envisager une couverture anti-virale et anti-fongique supplémentaire.
- Éviter l'alcool/acétaminophène ou les autres hépatotoxiques.
- En cas d'utilisation prolongée de stéroïdes, il y a un risque d'ostéoporose ; prendre des suppléments de calcium et de vitamine D.

SIGNES D'ALARME :

- **Changement rapide de la fonction gastro-intestinale, diminution de l'appétit**
- **Ballonnements, nausées**
- **Selles fréquentes, changement de consistance du liquide au liquide**
- **Douleur abdominale persistante**
- **Fièvre**

