



Groupe Francophone d'Hépatologie - Gastroentérologie et Nutrition Pédiatrique

Traitement par thiopurines chez les enfants avec maladie inflammatoire intestinale : une analyse de survie sur l'efficacité à long terme

Sedillot-Daniel Eve, Désilets Audrey, Verreault Alexandra, Gervais France, Deslandres Colette, Jantchou Prevost : Centre de recherche du CHU Sainte-Justine, Montreal, QC, Canada

Contexte : L'Azathioprine et le Purinethol sont deux traitements pour la prévention des rechutes de maladie inflammatoire intestinales (MII). Leur efficacité réelle dans la pratique est discutable. Malgré l'acceptation importante de ces thérapies, la probabilité de poursuivre le traitement sur le long terme semble faible (inefficacité ou effets secondaires).

Objectif : L'objectif primaire était de déterminer la proportion d'enfants présentant un échec de la thérapie au fil du temps. Les objectifs secondaires étaient : 1) évaluer la proportion de patients présentant une déficience en TPMT au diagnostic et 2) investiguer les facteurs prédisant le taux de réponse à long terme.

Méthodes : Nous avons identifiés, à l'aide de notre base de données prospective, les enfants exposés aux thiopurines durant l'année suivant leur diagnostic. Des données ont été extraites sur : le diagnostic, la localisation de la maladie, la thérapie (date de début, dosage et raison de l'arrêt), l'activité de la maladie. Nous avons utilisé le modèle des risques-proportionnels de Cox pour étudier l'association entre les variables cliniques et biologiques sur la probabilité de cessation des thiopurines. Les analyses ont été réalisées avec SAS 9.4.

Résultats : Pendant l'étude, 189 patients (59.1% filles) ont été traités avec des thiopurines (Azathioprine = 152 (80.4%), Purinethol=37(19.6%)). La durée médiane (IQR) d'initiation des thiopurines était de 42 jours (91). Avant l'initiation de thiopurines, l'activité de la Thiopurine Methyl Transferase (TPMT) a été évaluée chez 184 patients; parmi eux, 4 avaient un taux inférieurs à 25 nmol/gHb/h. Les patients commençaient le traitement avec une dose médiane de 1.8 mg/kg/j pour l'Azathioprine. L'arrêt de traitement était observé chez 116 patients (61.4%) en raison d'une rechute (échec du traitement : n=92(48.6%)) ou d'un effet secondaire (allergie (N=13 (7%)) ou pancréatite (n=9 (4.7%))). La durée médiane du traitement aux thiopurines était de 21.7 mois. Les variables suivantes n'étaient pas associées avec la probabilité d'arrêt du traitement : sexe, âge au diagnostic, type de maladie et initiation précoce de thiopurines (<3 mois). La MC colique était associée avec une plus longue durée de traitement (29.1 mois) comparée à la MC iléale (26.6 mois) ou la MC iléo-colique (20.6 mois), mais ces différences n'étaient pas statistiquement significatives (log rang p = 0.14).

Conclusion : Malgré les résultats prometteurs de la première étude randomisée de Markovitch et al en 2000, les bienfaits des thiopurines à long terme restent modestes. En raison d'un défaut du maintien de la rémission ou d'apparition d'effets secondaires, moins de 50% des enfants poursuivaient leur traitement au-delà de 2 ans.