



Groupe Francophone d'Hépatologie - Gastroentérologie et Nutrition Pédiatrique

Intérêt des dosages sériques d'Adalimumab chez les enfants traités pour maladie inflammatoire intestinale

Chavannes Mallory, Gervais France, Verreault Alexandra, Deslandres Colette, Jantchou Prévost :
Centre de recherche du CHU Sainte Justine, Montreal, QC, Ca

Contexte : L'Adalimumab(ADA) est efficace pour l'induction et la maintenance de rémission des maladies de Crohn(MC) pédiatriques. Les analyses pharmacocinétiques de l'étude IMAgINE-1 démontraient qu'une concentration accrue d'ADA augmentait le taux de rémission. Également, peu d'études ont reproduit ces résultats et les données concernant les taux d'adalimumab et d'anticorps anti-adalimumab (AAA) dans cette population sont rares.

Objectif : Objectif primaire : évaluer les dosages sériques d'ADA et d'AAA chez les enfants atteints de MC et de colite ulcéreuse(CU) traités avec l'ADA. Objectifs secondaires : 1) déterminer le taux d'apparition d'AAA dans notre population et 2) corrélérer les niveaux d'ADA avec la réponse clinique.

Méthodes: Étude rétrospective monocentrique incluant les patients ayant reçu minimalement un dosage d'ADA/AAA, entre juin 2014 et novembre 2016, analysés dans un même laboratoire à l'aide d'une technique ELISA classique. Des marqueurs biochimiques d'inflammations furent collectés si prélevés le jour même ou au maximum 2 semaines avant le dosage d'ADA. L'évaluation globale du médecin fut utilisée si faite dans les 4 semaines du dosage d'ADA.

Résultats : Durant l'étude, 95 patients étaient traités par ADA. Cinquante-huit (61%) furent dosés pour l'ADA (47 MC, 9 CU et 2 colites indéterminées). L'ADA était débuté à une médiane de 1.5 années du diagnostic. Onze patients (19%), tous avec MC, n'avaient pas reçu d'Infliximab avant l'ADA. Nous avons recueilli 97 dosages d'ADA (84% MC). La médiane des dosages d'ADA était de 12 µg/mL avec une dose médiane d'injection de 0.74mg/kg/injection à une fréquence médiane de 14 jours. Quatre patients, diagnostiqués MC, développèrent des AAA (7.14%). Une administration hebdomadaire était associée avec un dosage accru d'ADA (14.8 vs 10(14.8 vs 10.1 ug/mL, p=0.001)). Un niveau d'ADA supérieur à 10 était corrélé à un état de rémission selon l'évaluation du médecin (sensibilité de 76% et spécificité de 47.4% (p=0.0205)). La présence d'AAA et une exposition à l'Infliximab étaient corrélées à un niveau d'ADA plus bas (p=0.0016 et 0.0448 respectivement). Une thérapie combinée (methotrexate) améliorait les niveaux d'ADA chez tous les patients avec une augmentation médiane plus significative chez ceux ayant été exposés à l'infliximab (p=0.0369).

Conclusion: Les dosages sériques d'ADA représentent un outil utile pour le suivi des enfants atteints de MC/CU traités par Adalimumab. Il faudrait viser un taux supérieur à 10µg/ml puisque celui-ci corrèle avec une rémission clinique. En outre une combothérapie avec methotrexate permettrait l'augmentation des taux sériques. Des études prospectives confirmant le rôle bénéfique de l'optimisation thérapeutique ciblée sur les taux sanguins seraient nécessaires.