Club de Réflexion des cabinets et Groupes d'Hépato-Gastroentérologie
CREGG
MICI mémo
Octobre 2015
19
Commission MICI

Dosage pharmacologique des anti-TNF : quand, comment ?

Xavier Roblin[1], Patrick Faure[2]

Les taux résiduels (TR) des anti-TNF sont actuellement dosables en pratique clinique par différentes techniques et peuvent être utiles au quotidien.

Les raisons de ce dosage

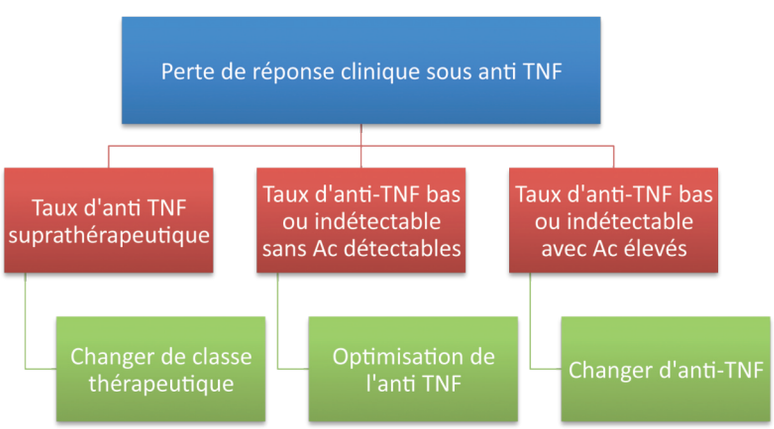
Les taux de perte de réponses annuelles sont de 13 % sous IFX et 20 % sous adalimumab (ADA) [1,2,3], d'ou l'intérêt d'une optimisation personnalisée.
Tous les anti-TNF sont associés à l'apparition d'anticorps dirigés contre eux, responsable d'une diminution d'efficacité.
Il existe une association entre taux d'anti-TNF et la présence d'une rémission clinique et d'une cicatrisation muqueuse [4,5].
ECCO préconise actuellement de doser les Taux résiduels (TR) d'anti-TNF et leurs anticorps (Ac) en cas de perte de réponse pour guider le choix thérapeutique.

Quand doser en pratique clinique ?

En cas de perte de réponse

Les résultats pharmacologiques permettent de proposer un algorithme thérapeutique personnalisé accepté par de nombreuses équipes [6,7] (Tableau 1).
Il est nécessaire de rappeler qu'il faut avant tout prouver la présence d'une rechute clinique par des données endoscopiques, biomarqueurs…
Cet algorithme permet de répondre efficacement dans plus de 70 % des cas [8].

Tableau 1 : algorithme thérapeutique



1. Service gastroentérologie, CHU de Saint Etienne
2. Clinique Pasteur, Toulouse
xavier.roblin@chu-st-etienne.fr

En cas de rémission prolongée

La rémission profonde n'est pas un gage suffisant pour prédire l'absence de rechute après arrêt. C'est pourquoi les dosages du taux d'anti-TNF pourraient nous aider à discuter la désescalade thérapeutique ou l'arrêt complet de l'anti-TNF. Les données actuelles sont uniquement rapportées avec l'IFX.

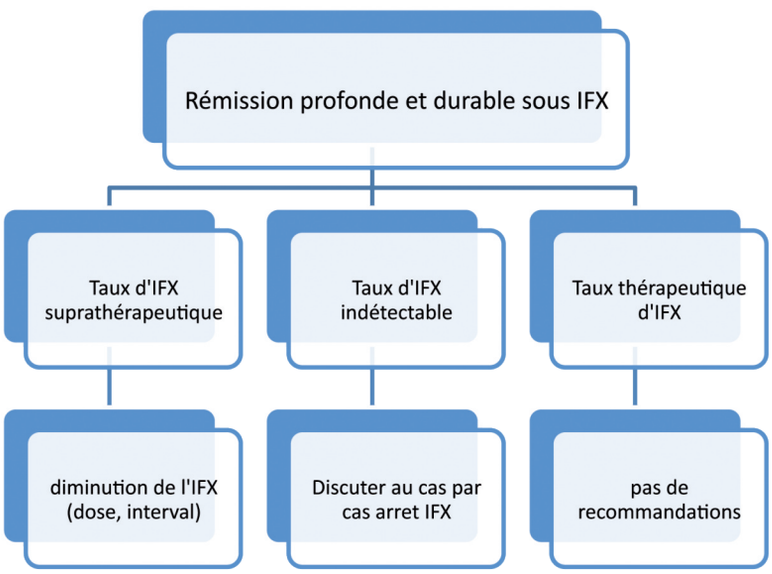
- ***Désescalade de dose (baisse de dose)***

Possible chez les patients en rémission clinique profonde avec des taux supra thérapeutiques d'IFX sérique. Dans l'étude TAXIT (9), la baisse de dose ou l'augmentation de l'intervalle en conservant un taux thérapeutique d'IFX ne s'accompagnaient d'aucun phénomène péjoratif.

- ***Arrêt d'IFX***

10 % des patients sous IFX et en rémission clinique présentent de manière inattendue des taux indétectables d'IFX sériques. Dans un travail rétrospectif, l'arrêt de l'IFX chez les patients en rémission profonde était associé à une rémission persistante dans plus de 50 % des cas ; à l'inverse, les patients avec des taux détectables rechutaient tous [10].
Des études prospectives s'imposent pour valider l'algorithme proposé.

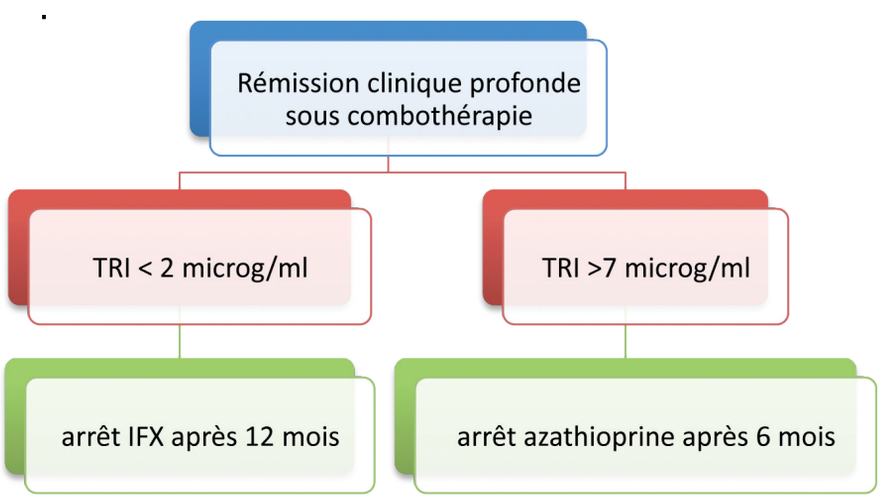
Tableau 2 : algorithme pouvant être discuté en cas d'arrêt envisagé d'IFX



- ***Cas particulier : désescalade en cas de combothérapie***

En cas de combothérapie IFX-AZA, l'arrêt d'une des deux molécules peut être discuté à 6 mois ou à un an. Les dosages sériques peuvent nous aider dans certains cas à faire le « bon » choix [11,12].

Tableau 3 : intérêt des dosages d'anti-TNF en cas de combothérapie



Comment faire ce dosage ?

Plusieurs techniques de dosage sont actuellement proposées.
En pratique clinique, le choix doit tenir compte du coût, de la facilité et de la rapidité à obtenir le résultat.
Les dosages doivent être actuellement résiduels et donc être prélevés juste avant la perfusion d'IFX ou injection d'ADA.

Références

1. Kopylov U et al. The efficacy of shortening the dosing interval to once every six weeks in Crohn's patients losing response to maintenance dose of infliximab. Aliment Pharmacol Ther 2011 ;33 :349-57.
2. Gisbert JP. Loss of response and requirement of infliximab dose intensification in Crohn's disease : a review. Am J Gastroenterol 2009;104:760-7.
3. Billioud V et al. Loss of response and need for adalimumab dose intensification in Crohn's disease : a systematic review. Am J Gastroenterol 2011;106:674-84.
4. Paul S et al. Therapeutic drug monitoring of infliximab and mucosal healing in inflammatory bowel disease : a prospective study. Inflamm Bowel Dis 2013;19:2568-76.
5. Roblin X, et al. Association between pharmacokinetics of adalimumab and mucosal healing in patients with inflammatory bowel diseases. Clin Gastroenterol Hepatol 2014;12 :80-4.
6. Ordás I, et al. Therapeutic drug monitoring of tumor necrosis factor antagonists in inflammatory bowel disease. Clin Gastroenterol Hepatol 2012;10:1079-87.
7. Roblin X et al. Development of an algorithm incorporating pharmacokinetics of adalimumab in inflammatory bowel diseases. Am J Gastroenterol 2014;109:1250-56.
8. Yanai H, et al. Levels of drug and antidrug antibodies are associated with outcome of interventions after loss of response to infliximab or adalimumab. Clin Gastroenterol Hepatol 2015;13:522-30.
9. Vande Casteele N et al. Trough concentrations of infliximab guide dosing for patients with inflammatory bowel disease. Gastroenterology 2015;148:1320-9.
10. Ben Horin S, et al. Undetectable anti-TNF drug levels in patients with long-term remission predicts successful drug withdrawal. Aliment Pharmacol Ther 2015 in press
11. Louis E et al. Maintenance of remission among patients with Crohn's disease on antimetabolite therapy after infliximab therapy is stopped. Gastroenterology 2012;142:63-70.
12. Drobne D et al. Withdrawal of immunomodulators after co-treatments does not reduce trough level of infliximab in patients with Crohn's disease. Clin Gastroenterol Hepatol 2015;13:514-21.

Réalisé avec le soutien financier de

ISBN : 978-2-35833-095-4
EAN : 9782358330954

bialec / 10-2015