

## Semaine des maladies digestives de 2014 Digestive Disease Week (DDW)

### Des données issues de l'essai IMAGINE 1 jettent un nouvel éclairage sur l'utilisation des agents biologiques contre la maladie de Crohn chez les enfants

**Chicago** - De nouvelles analyses effectuées dans le cadre de l'essai IMAGINE 1 et présentées lors de la Semaine des maladies digestives de 2014 lèvent le voile sur la meilleure façon d'utiliser les agents biologiques pour traiter la maladie de Crohn chez les enfants. Au cours de cet essai, 192 enfants âgés de 6 à 17 ans ont été répartis aléatoirement de manière à recevoir une dose faible ou standard d'adalimumab. Or les chercheurs ont constaté que l'emploi concomitant d'immunomodulateurs n'avait pas permis d'améliorer les taux de rémission clinique, que l'administration d'adalimumab toutes les semaines s'était révélée efficace lorsqu'une administration une semaine sur deux ne l'était pas et que l'utilisation de doses plus fortes d'adalimumab s'était traduite par des taux de rémission sans corticothérapie plus élevés.

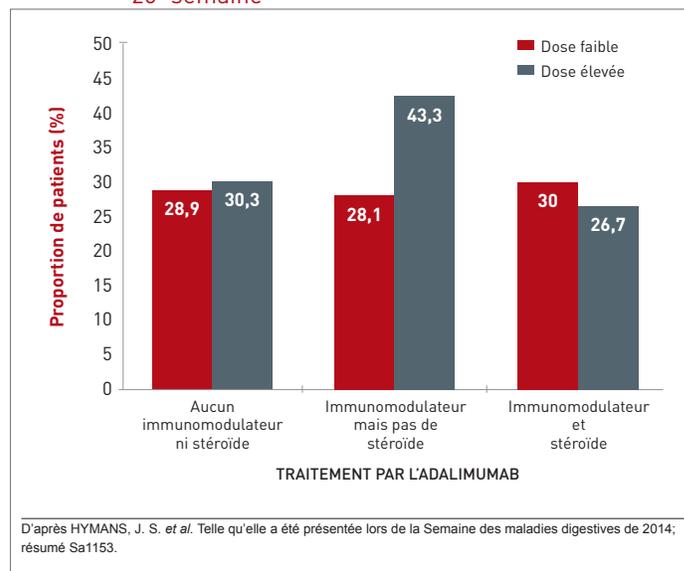
Selon les premiers résultats de l'essai IMAGINE 1 qui ont été présentés l'an passé, 39 % des sujets qui avaient reçu une dose standard (20 mg chez les enfants de moins de 40 kg et 40 mg chez ceux de plus de 40 kg) une semaine sur deux étaient en rémission clinique à la fin des 26 semaines de l'essai comparativement à 28 % de ceux qui avaient été traités à l'aide d'une dose faible (10 et 20 mg selon la même échelle de poids). Une nouvelle analyse portant sur l'effet exercé par l'utilisation d'immunomodulateurs non biologiques au début de l'essai, ce qui était le cas de 60 % environ des patients, a fixé à 43,3 % et à 28,1 %, respectivement les taux de rémission clinique enregistrés dans les groupes à dose élevée et à dose faible, des résultats que ne s'éloignaient pas de façon significative de ceux observés chez les sujets de ces groupes ne prenant pas d'immunomodulateur.

« Bien que l'emploi concomitant d'immunomodulateurs non biologiques n'ait eu aucun effet sur l'incidence des infections graves, il n'a pas non plus, semble-t-il, exercé quelque influence que ce soit sur les taux de rémission », a déclaré le Dr Jeffrey S. Hyams, du Centre médical pour enfant du Connecticut, à Hartford.

Partant de ces mêmes données, les chercheurs se sont également penchés sur les taux de rémission obtenus chez les patients qui prenaient des immunomodulateurs et des corticostéroïdes au début de l'essai. Or le taux de rémission enregistré à la 26<sup>e</sup> semaine était de 26,7 % et de 30 % selon que les sujets avaient reçu la dose élevée ou faible d'adalimumab. Il convient cependant de noter qu'encore une fois, la différence avec les taux de réponse globaux n'était pas significative non plus (Figure 1).

Cela dit, l'administration hebdomadaire du traitement par l'adalimumab semble véritablement accroître les taux de rémission. Au cours de l'essai IMAGINE 1, 83 des 188 patients sont passés au schéma posologique

**FIGURE 1 | Taux de rémission clinique (indice PCDAI ≤ 10) à la 26<sup>e</sup> semaine**



hebdomadaire, une mesure qui a été prise surtout chez des sujets qui avaient amorcé leur traitement avec une dose faible d'adalimumab ou dont la maladie était plus grave au début de l'essai. Les patients qui avaient été traités à l'aide d'infliximab avant leur participation à l'essai IMAGINE 1 y étaient légèrement plus représentés (47 % vs 41,9 %). De tous les sujets passés à une administration hebdomadaire, 18,8 % de ceux du groupe recevant la dose faible et 31,4 % de ceux du groupe traités avec la dose élevée, étaient en rémission à la 52<sup>e</sup> semaine.

« Ces données nous portent à croire que l'administration hebdomadaire de l'adalimumab peut se révéler une stratégie thérapeutique efficace chez les enfants atteints de la maladie de Crohn qui n'ont pas obtenu les résultats escomptés ou qui ont connu une poussée évolutive de la maladie avec une administration une semaine sur deux,

## **Semaine des maladies digestives de 2014** ***Digestive Disease Week (DDW)***

surtout que nous n'avons observé aucune hausse du risque d'effets indésirables », a affirmé la D<sup>re</sup> Maria Dubinsky, du Centre médical Cedars-Sinai, de Los Angeles, en Californie.

Une troisième série de données tirées de l'essai IMAGINE 1, qui a été présentée durant la Semaine des maladies digestives de 2014, a servi à évaluer l'effet de l'utilisation d'une corticothérapie au début de l'essai sur les taux de rémission sans corticothérapie enregistrés à la fin de ce dernier. Sur les 188 patients, 71 prenaient des corticostéroïdes lorsqu'ils ont entrepris leur traitement par l'adalimumab; 38 ont reçu une dose faible et 33, une dose élevée d'adalimumab. À la 26<sup>e</sup> semaine, 33,3 % des sujets ayant reçu la dose élevée et 26,3 % de ceux traités par la dose faible étaient en rémission et ne prenaient plus de corticostéroïdes. Selon la D<sup>re</sup> Anne M. Griffiths, de l'Hôpital pour enfants malades de Toronto, en Ontario, les taux de

rémission sans corticothérapie étaient significativement plus élevés chez les patients qui n'avaient pas reçu d'infliximab avant le début de l'essai, mais la gravité de la maladie ne s'est pas révélée un facteur prévisionnel majeur de l'obtention d'une rémission sans corticothérapie.

Dans l'ensemble, ces nouvelles données concordent avec celles des rapports précédents selon lesquels l'adalimumab permet d'obtenir des taux de rémission élevés chez les enfants atteints d'une forme modérément ou fortement évolutive de la maladie de Crohn et qu'il est assorti d'une incidence d'effets indésirables acceptable. Ces nouveaux résultats viennent enrichir l'ensemble des données dont nous disposons déjà et laissent entendre que ce médicament exerce effectivement des bienfaits dans des sous-groupes de patients définis en fonction des traitements antérieurs ou concomitants. ●

**NE PAS DISTRIBUER**

L'information et les opinions formulées aux présentes sont celles des participants et ne reflètent pas forcément celles de Communications Xfacto inc. Le rapport de réunion eXtract est diffusé sur le Web uniquement. Ce document a été créé à des fins didactiques et son contenu ne doit pas être vu comme faisant la promotion de quelque produit, mode d'utilisation ou schéma posologique que ce soit. Avant de prescrire un médicament, les médecins sont tenus de consulter la monographie du produit en question. Toute distribution, reproduction ou modification de ce programme est strictement interdite sans la permission écrite de Communications Xfacto inc. © 2014. Tous droits réservés. The Medical Xchange<sup>MC</sup>