



L’everolimus comme traitement de deuxième/troisième ligne dans l’hépatite auto-immune pédiatrique

G Jannone, I Scheers, F Smets, X Stephenne, EM Sokal
Cliniques Universitaires Saint-Luc, Département de pédiatrie, Service de gastroentérologie et hépatologie pédiatrique, Bruxelles, Belgique

Objectifs

L'hépatite auto-immune (HAI) est une maladie inflammatoire chronique qui peut mener à la cirrhose chez les patients réfractaires au traitement conventionnel. Les traitements de seconde ligne actuels ont une efficacité variable et un niveau de recommandation faible¹. Dans ce contexte, l'utilisation des inhibiteurs du mammalian target of rapamycin (mTOR) s'est récemment développée dans l'HAI réfractaire. L'everolimus (EV) a montré des résultats prometteurs dans une série limitée chez l'adulte, mais aucun rapport n'a été publié dans l'HAI pédiatrique à ce jour². L'objectif de notre travail était de partager notre expérience de l'EV comme thérapie de deuxième ou de troisième ligne dans l'HAI pédiatrique.

Méthodes

Les patients âgés de 0 à 18 ans atteints d'HAI et non transplantés ayant reçu de l'EV entre 2014 et 2021 ont été identifiés rétrospectivement dans la base de données d'hépatologie pédiatrique des Cliniques Universitaires Saint-Luc (Bruxelles, Belgique). Tous les patients ont été soumis à un dosage régulier des taux plasmatiques d'EV afin d'éviter la toxicité et d'évaluer la compliance thérapeutique. Une attention particulière a été portée à la survenue d'effets secondaires cliniques et biochimiques attribuables à l'EV³.

Résultats

Six patients atteints d'HAI ont été traités par EV dans notre centre pour une durée comprise entre 8 et 46 mois (médiane 28 mois) (Table 1). Aucun effet secondaire n'a été rapporté lorsque les taux plasmatiques d'EV se situaient dans les normes thérapeutiques. Les transaminases hépatiques se sont améliorées chez tous les patients à l'instauration de l'EV, à l'exception de la patiente n° 6 chez qui une élévation initiale des AST a été attribuée à un taux plasmatique toxique d'EV (10.6 ng/ml) et s'est rapidement normalisée après adaptation du traitement. Les transaminases et γ -globulines ont diminué significativement à la fin du suivi ($p < 0.05$, Mann-Whitney U test), mais aucun patient n'a présenté de rémission biochimique complète (Figure 1). Trois patients ont admis avoir une compliance suboptimale au traitement.

Figure 1: Evolution des paramètres biochimiques sous EV.

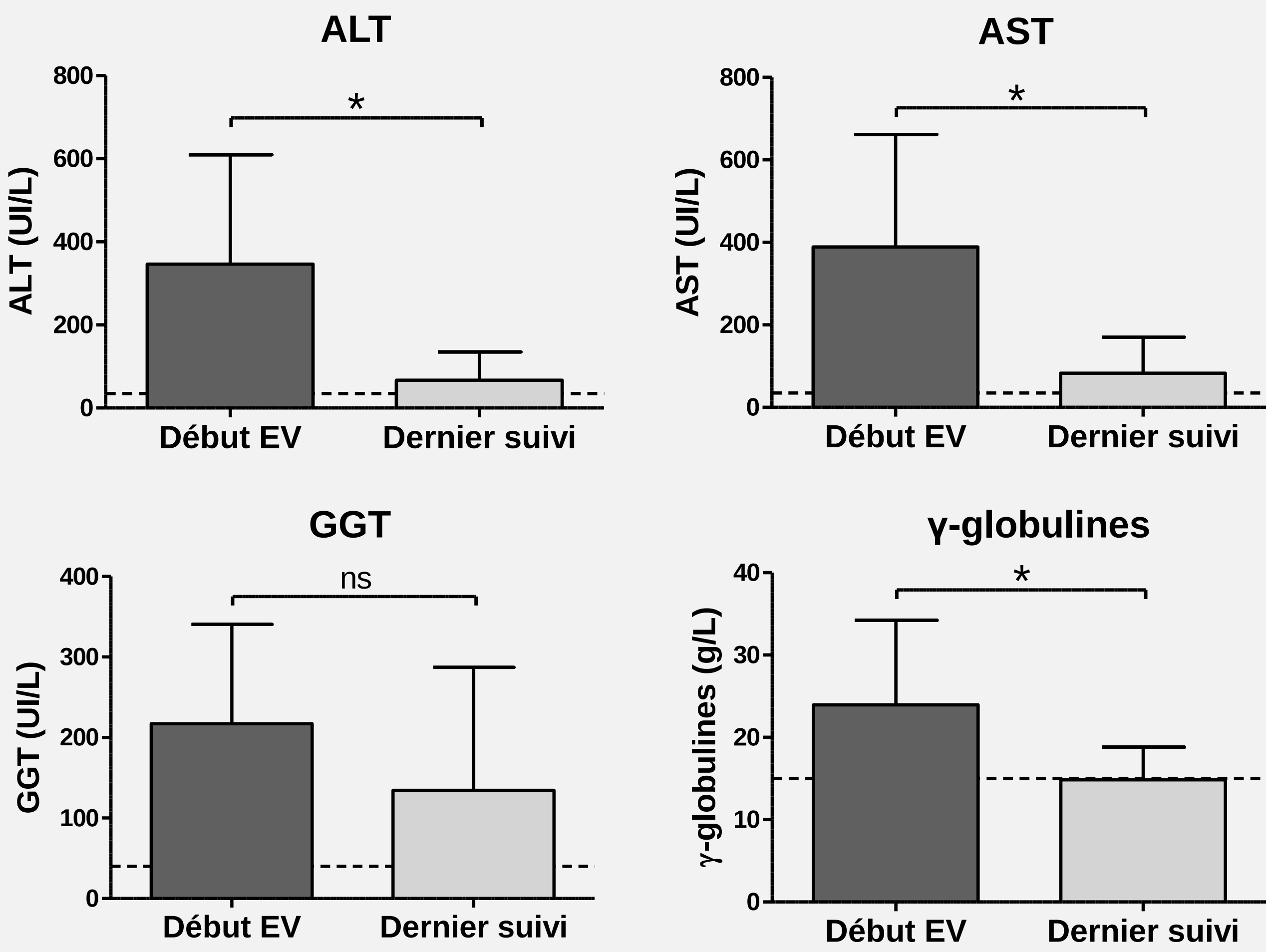


Table 1: Caractéristiques de la cohorte.

	Patient 1	Patient 2	Patient 3	Patient 4	Patient 5	Patient 6
Type d'HAI	Type 1	Type 1	Type 1	Type 1	Overlap syndrome	Overlap syndrome
Sexe	F	F	F	F	M	F
Age au diagnostic	11 ans	12 ans	9 ans	14 ans	11 ans	12 ans
Score juvénile HAI/overlap ⁴	9	11	11	10	12	11
Fibrose au diagnostic (Metavir)	F3	F4	F3	F3-F4	F3	F3
Age à l'introduction EV	14 ans	12 ans	9 ans	15 ans	16 ans	16 ans
Suivi sous EV	30 mois	46 mois	15 mois	8 mois	27 mois	28 mois
Dosage EV plasmatique moyen (ng/ml) (± DS)	3.1 ± 0.8	3.1 ± 2	2.6 ± 0.5	1.5 ± 0.6	3.8 ± 3.4	5.8 ± 3.2
Compliance EV	Bonne	Variable	Bonne	Variable	Variable	Bonne
Effets secondaires EV	Non	Non	Non	Non	Non	Oui (dose toxique)
Traitement à l'introduction EV	EV, mPred, Aza	EV	EV, mPred, Aza	EV, mPred, Aza	EV, mPred	EV, mPred
Traitement au dernier contrôle	EV, Budes	EV, Budes, Aza	EV, Aza	EV, mPred, Aza	EV	EV, mPred

Aza: azathioprine; Budes: budesonide; DS: déviation-standard; EV: everolimus; HAI: hépatite auto-immune; mPred: méthylprednisolone.

Références

¹Mack et al, *Hepatology*, 2020
²Ytting et al, *Scand J Gastroenterol*, 2015
³Dumortier et al, *Clin Res Hepatol Gastroenterol*, 2019
⁴Mieli-Vergani et al, *JPGN*, 2018

Conclusions

Nos données préliminaires présentent l’everolimus comme une option thérapeutique de deuxième/troisième ligne sécurisée en cas d’HAI réfractaire. Bien qu’une amélioration des transaminases hépatiques ait été observée dans notre cohorte, des études prospectives seront nécessaires afin de déterminer si l’everolimus peut induire une rémission clinique et biochimique au long cours.