

Immunisation anti-anti-TNF

(HACA / ADA)

Dr Thierry VINCENT

Laboratoire d'Immunologie
Hôpital Saint-ELOI
CHU de Montpellier

Anti-TNF

- **Infliximab:** Ac monoclonal chimérique
domaine variable murin + constant humain
→ 25% murin
- **Adalimumab:** Ac monoclonal entièrement humanisé
→ Ac anti-idiotypique ?
- **Etanercept:** hTNFR2 + hIgG1Fc
→ humain
→ protéine de fusion = neo-antigène

Les 3 contiennent des éléments +/- immunogènes

Ac anti-anti-TNF / incidence

- Selon l'anti-TNF:

Infliximab (21%) > Adalimumab (6%) > Etanercept (1%)

- <u>Selon la dose:</u>	Infliximab (PR)	1 mg/kg	➔ 53%
		3 mg/kg	➔ 21%
		10 mg/kg	➔ 7%

- Selon la pathologie: Crohn > PR (??)

- Selon traitements associés: ↘ / Immunosupresseurs

Ac anti-anti-TNF

Modes d'action:

- **neutralisation**
- **↗ Clairance** (+ réactions d'HS)

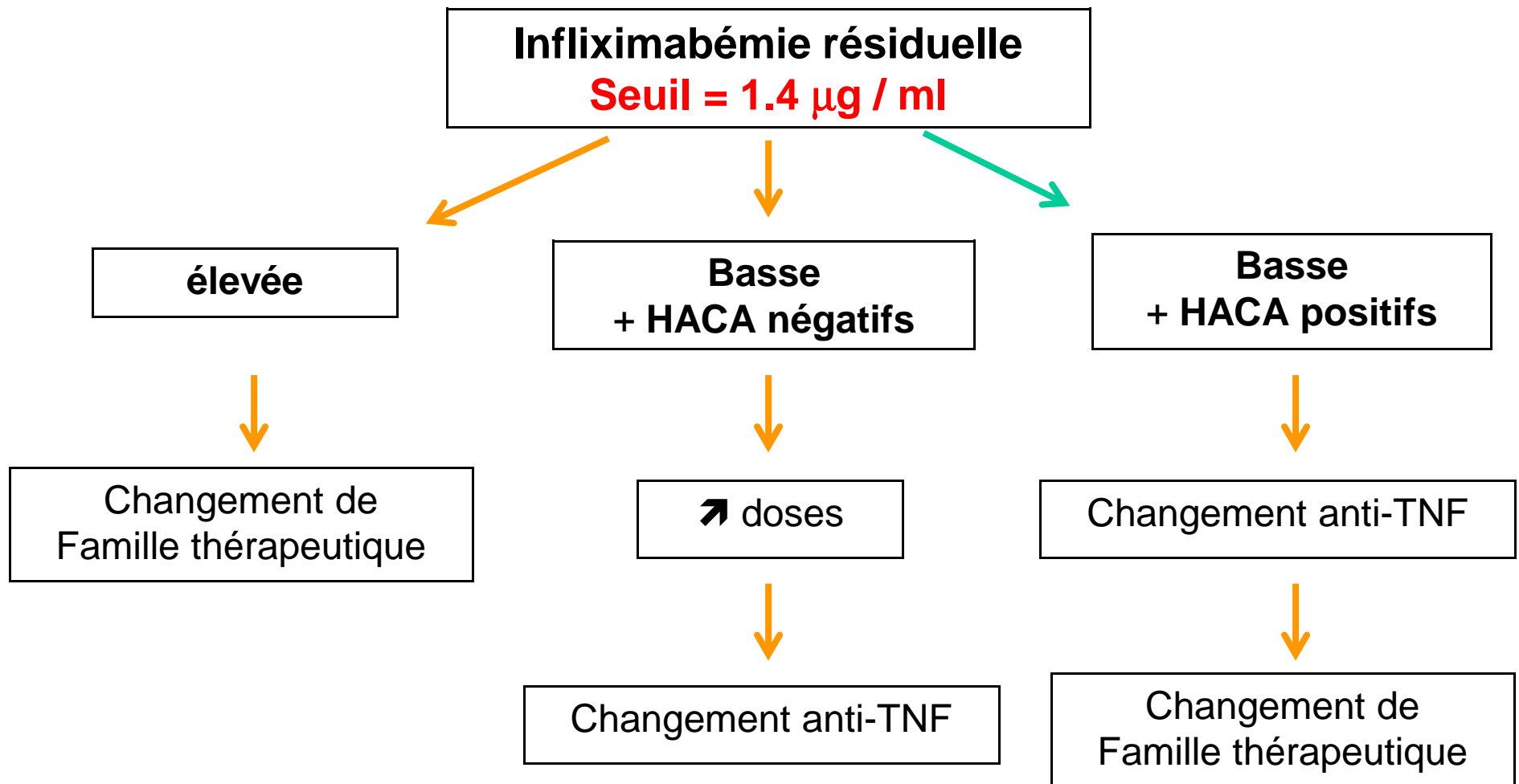
2 phases → concentration résiduelle ↘ sans HACA détectable
→ concentration résiduelle ↘ ↘ et HACA détectable

Pas toujours corrélation [HACA] / ↘ clairance

1 → mesure de la concentration résiduelle

2 → dosage [HACA]

Algorithme décisionnel en cas d'échappement thérapeutique



D'après Afif *et al.* Am J of Gastroenterol. 2010 may;105 p1133

Sur 115 patients testés: influence sur la décision thérapeutique dans 73% !!



KITS LISA TRACKER

TNF α

Anti-TNF

- Infliximab
- Adalimumab
- Etanercept

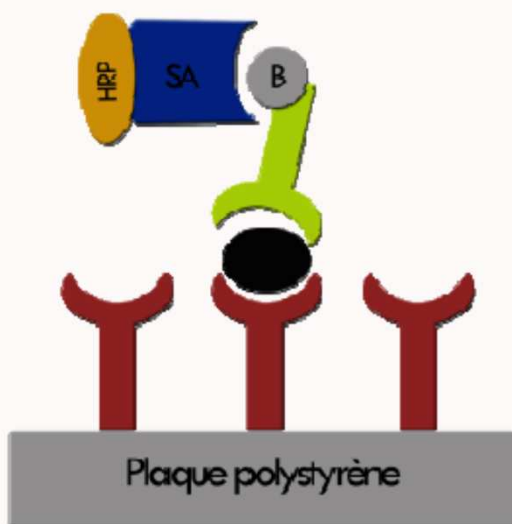
Ac anti-médicaments
(ADA / HACA)



**Profil de résistance des patients
Adaptation du traitement**

DOSAGE DU TNF-ALPHA

Méthode sandwich



SPECIFICATIONS DOSAGE ELISA

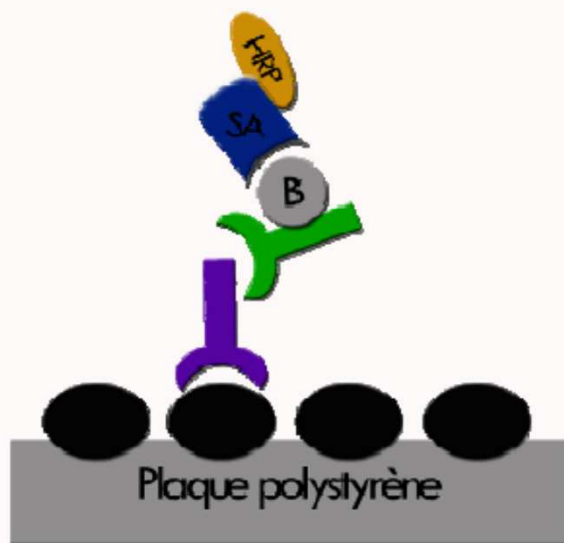
<i>Type de dosage</i>	Quantitatif (standard International)
<i>Nb de standards</i>	5
<i>Intervalle de mesure</i>	4-1000pg/ml
<i>% de recouvrement/ effet dilution</i>	72 à 108%
<i>Sensibilité</i>	Inférieur à 10pg/ml
<i>Interférences</i>	1%
<i>Stabilité des réactifs</i>	Conforme en stress thermique
<i>CV% (répétabilité/ reproductibilité)</i>	Inférieur à 10 %

Légende :



DOSAGE DES MÉDICAMENTS

Méthode sandwich



SPECIFICATIONS

DOSAGE ELISA

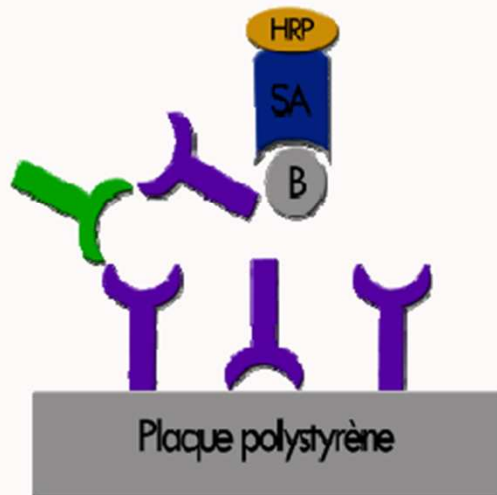
Type de dosage	Quantitatif
Courbe de calibration	4PL
Nb de standards	5
Intervalle de mesure	0.25- 3 µg/ml
% de recouvrement, effet dilution	De 70 à 130%
Sensibilité	Inférieur à 0.1 µg/ml
Interférences	3%
Stabilité des réactifs	Conforme en stress thermique
CV% (répétabilité/reproductibilité)	Inférieur à 10 %

Légende :



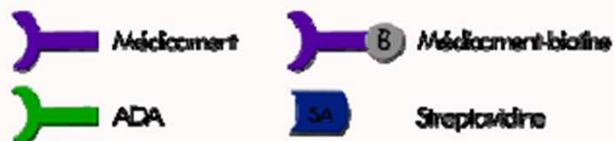
DOSAGE DES ADA

Méthode du “pont”



SPECIFICATIONS	Anti Adalimumab	Anti Infliximab	Anti Etanercept
<i>Type de dosage</i>	Semi-quantitatif	Semi-quantitatif	Semi-quantitatif
<i>Système de calibration</i>	Gamme en 5 points	Gamme en 5 points	Gamme en 5 points
<i>Interférences</i>	Aucune	Aucune	Aucune
<i>Spécificité</i>	Test d'inhibition OK	Test d'inhibition OK	Test d'inhibition OK
<i>Stabilité des réactifs</i>	Conforme en stress thermique	Conforme en stress thermique	Conforme en stress thermique
<i>CV% (répétabilité/reproductibilité)</i>	Inférieur à 10%	Inférieur à 10%	Inférieur à 10%

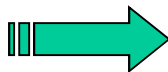
Légende :



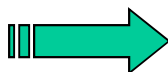
nom	Dc	TNF α		Infliximab		ADA (anti-infliximab)		CRP (mg/L)
		DO (450nm)	$\mu\text{g/ml}$	DO (450nm)	$\mu\text{g/ml}$	DO (450nm)	ng/ml	
PA1	crohn	0,11	17	3,56	>3	0,36	32	7,5
KR	crohn	0,08	4	2,25	2,20	0,09	2	4,7
CJ1	crohn + SPA	0,28	90	0,32	0,03	4,07	>200	0,1
AJ	crohn	0,12	22	1,99	1,74	0,09	2	11,8
CM	crohn	0,16	39	3,28	>3	0,09	2	4
CS	crohn	0,09	9	2,44	2,57	0,08	1	1
BC	crohn	0,1	13	2,09	1,91	0,11	4	4
PS	crohn	0,07	0	1,02	0,48	0,1	3	38
FB	crohn	0,09	9	3,11	>3	0,1	3	0,8
GJ	RCH	0,14	30	4,05	>3	0,09	2	4,5
BS	crohn	0,09	9	2,45	2,59	0,08	1	3
EM	crohn	0,08	4	1,6	1,15	0,08	1	0,7
DM	RCH	0,07	0	1,92	1,63	0,09	2	5,6
MK	crohn	0,08	4	2,75	>3	0,1	3	8
BM	crohn + SPA	0,1	13	2,33	2,36	0,09	2	1
DK	crohn	0,09	9	0,6	0,16	1,63	178	32
CJ2	crohn + SPA	0,21	60	0,62	0,18	4,07	>200	1
JL	crohn	0,07	0	0,49	0,10	0,1	3	31,9
LF	crohn	0,07	0	2,91	>3	3,12	>200	33,9
MC	crohn	0,08	4	3,4	>3	0,1	3	0,6
PA2	crohn	1,97	789	0,18	-0,02	3,79	>200	14,6
CT		0,07	0	0,17	-0,02	0,1	3	
CT		0,08	4	0,26	0,01	0,1	3	
CT		0,08	4	0,4	0,06	0,1	3	
CT		0,06	-4	0,78	0,28	0,1	3	
CT		0,07	0	0,39	0,06	0,1	3	

nom	Dc	TNF α		Infliximab		ADA (anti-infliximab)		CRP (mg/L)
		DO (450nm)	pg/ml	DO (450nm)	μ g/ml	DO (450nm)	ng/ml	
PA1	crohn	0,11	17	3,56	>3	0,36	32	7,5
KR	crohn	0,08	4	2,25	2,20	0,09	2	4,7
CJ1	crohn + SPA	0,28	90	0,32	0,03	4,07	>200	0,1
AJ	crohn	0,12	22	1,99	1,74	0,09	2	11,8
CM	crohn	0,16	39	3,28	>3	0,09	2	4
CS	crohn	0,09	9	2,44	2,57	0,08	1	1
BC	crohn	0,1	13	2,09	1,91	0,11	4	4
PS	crohn	0,07	0	1,02	0,48	0,1	3	38
FB	crohn	0,09	9	3,11	>3	0,1	3	0,8
GJ	RCH	0,14	30	4,05	>3	0,09	2	4,5
BS	crohn	0,09	9	2,45	2,59	0,08	1	3
EM	crohn	0,08	4	1,6	1,15	0,08	1	0,7
DM	RCH	0,07	0	1,92	1,63	0,09	2	5,6
MR	crohn	0,08	4	2,75	>3	0,1	3	8
BM	crohn + SPA	0,1	13	2,33	2,36	0,09	2	1
DK	crohn	0,09	9	0,6	0,16	1,63	178	32
CJ2	crohn + SPA	0,21	60	0,62	0,18	4,07	>200	1
JL	crohn	0,07	0	0,49	0,10	0,1	3	31,9
LF	crohn	0,07	0	2,91	>3	3,12	>200	33,9
MC	crohn	0,08	4	3,4	>3	0,1	3	0,6
PA2	crohn	1,97	789	0,18	-0,02	3,79	>200	14,6
CT		0,07	0	0,17	-0,02	0,1	3	
CT		0,08	4	0,26	0,01	0,1	3	
CT		0,08	4	0,4	0,06	0,1	3	
CT		0,06	4	0,78	0,28	0,1	3	
CT		0,07	0	0,39	0,06	0,1	3	

RCH / Remicade seul



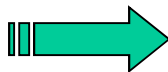
- Clinique ok
- TNF -
- Non immunisé
- Bien dosé



OK

nom	Dc	TNF α		Infliximab		ADA (anti-infliximab)		CRP (mg/L)
		DO (450nm)	$\mu\text{g/ml}$	DO (450nm)	$\mu\text{g/ml}$	DO (450nm)	ng/ml	
PA1	crohn	0,11	17	3,56	>3	0,36	32	7,5
KR	crohn	0,08	4	2,25	2,20	0,09	2	4,7
CJ1	crohn + SPA	0,28	90	0,32	0,03	4,07	>200	0,1
AJ	crohn	0,12	22	1,99	1,74	0,09	2	11,8
CM	crohn	0,16	39	3,28	>3	0,09	2	4
CS	crohn	0,09	9	2,44	2,57	0,08	1	1
BC	crohn	0,1	13	2,09	1,91	0,11	4	4
PS	crohn	0,07	0	1,02	0,48	0,1	3	38
FB	crohn	0,09	9	2,11	>3	0,1	3	9,9
GJ	RCH	0,14	30	4,05	>3	0,09	2	4,5
BS	crohn	0,09	9	2,45	2,39	0,08	1	3
EM	crohn	0,08	4	1,6	1,15	0,08	1	0,7
DM	RCH	0,07	0	1,92	1,63	0,09	2	5,6
MK	crohn	0,08	4	2,75	>3	0,1	3	8
BM	crohn + SPA	0,1	13	2,33	2,36	0,09	2	1
DK	crohn	0,09	9	0,6	0,16	1,63	178	32
CJ2	crohn + SPA	0,21	60	0,62	0,18	4,07	>200	1
JL	crohn	0,07	0	0,49	0,10	0,1	3	31,9
LF	crohn	0,07	0	2,91	>3	3,12	>200	33,9
MC	crohn	0,08	4	3,4	>3	0,1	3	0,6
PA2	crohn	1,97	789	0,18	-0,02	3,79	>200	14,6
CT		0,07	0	0,17	-0,02	0,1	3	
CT		0,08	4	0,26	0,01	0,1	3	
CT		0,08	4	0,4	0,06	0,1	3	
CT		0,06	4	0,78	0,28	0,1	3	
CT		0,07	0	0,39	0,06	0,1	3	

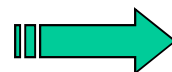
RCH / Remicade seul



- échec après 3 cures
- TNF +
- Non immunisé
- Bien dosé



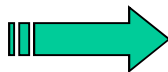
Échec primaire ?



Chang^t classe thérapeutique

nom	Dc	TNF α		Infliximab		ADA (anti-infliximab)		CRP (mg/L)
		DO (450nm)	$\mu\text{g/ml}$	DO (450nm)	$\mu\text{g/ml}$	DO (450nm)	ng/ml	
PA1	crohn	0,11	17	3,56	>3	0,36	32	7,5
KR	crohn	0,08	4	2,25	2,20	0,09	2	4,7
CJ1	crohn + SPA	0,28	90	0,32	0,03	4,07	>200	0,1
AJ	crohn	0,12	22	1,99	1,74	0,09	2	11,8
CM	crohn	0,16	39	3,28	>3	0,09	2	4
CS	crohn	0,09	9	2,44	2,57	0,08	1	1
BC	crohn	0,1	13	2,09	1,91	0,11	4	4
PS	crohn	0,07	0	1,02	0,48	0,1	3	38
FB	crohn	0,09	9	3,11	>3	0,1	3	0,8
GJ	RCH	0,14	30	4,05	>3	0,09	2	4,5
BS	crohn	0,09	9	2,45	2,59	0,08	1	3
EM	crohn	0,08	4	1,6	1,15	0,08	1	0,7
DM	RCH	0,07	0	1,92	1,63	0,09	2	5,6
MK	crohn	0,08	4	2,75	>3	0,1	3	8
BM	crohn + SPA	0,1	13	2,33	2,36	0,09	2	1
DK	crohn	0,09	9	0,6	0,16	1,63	178	32
CJ2	crohn + SPA	0,21	60	0,62	0,18	4,07	>200	1
JL	crohn	0,07	0	0,49	0,10	0,1	3	31,9
LF	crohn	0,07	0	2,91	>3	3,12	>200	33,9
MC	crohn	0,08	4	3,1	>3	0,1	3	0,8
PA2	crohn	1,97	789	0,18	-0,02	3,79	>200	14,6
CT		0,07	0	0,17	-0,02	0,1	3	
CT		0,08	4	0,26	0,01	0,1	3	
CT		0,08	4	0,4	0,06	0,1	3	
CT		0,06	4	0,78	0,28	0,1	3	
CT		0,07	0	0,39	0,06	0,1	3	

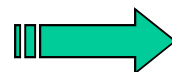
crohn / Remicade seul



- apparition douleurs articulaires
- inflammatoire ++
- immunisé ++
- sous dosé



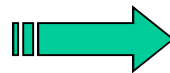
Échec II



Chang^t anti-TNF

nom	Dc	TNF α		Infliximab		ADA (anti-infliximab)		CRP (mg/L)
		DO (450nm)	pg/ml	DO (450nm)	μ g/ml	DO (450nm)	ng/ml	
PA1	crohn	0,11	17	3,56	>3	0,36	32	7,5
KR	crohn	0,08	4	2,25	2,20	0,09	2	4,7
CJ1	crohn + SPA	0,28	90	0,32	0,03	4,07	>200	0,1
AJ	crohn	0,12	22	1,99	1,74	0,09	2	11,8
CM	crohn	0,16	39	3,28	>3	0,09	2	4
CS	crohn	0,09	9	2,44	2,57	0,08	1	1
BC	crohn	0,1	13	2,88	1,81	0,11	1	1
PS	crohn	0,07	0	1,02	0,48	0,1	3	38
FB	crohn	0,09	9	3,11	>3	0,1	3	0,8
GJ	RCH	0,14	30	4,05	>3	0,09	2	4,5
BS	crohn	0,09	9	2,45	2,59	0,08	1	3
EM	crohn	0,08	4	1,6	1,15	0,08	1	0,7
DM	RCH	0,07	0	1,92	1,63	0,09	2	5,6
MK	crohn	0,08	4	2,75	>3	0,1	3	8
BM	crohn + SPA	0,1	13	2,33	2,36	0,09	2	1
DK	crohn	0,09	9	0,6	0,16	1,63	178	32
CJ2	crohn + SPA	0,21	60	0,62	0,18	4,07	>200	1
JL	crohn	0,07	0	0,49	0,10	0,1	3	31,9
LF	crohn	0,07	0	2,91	>3	3,12	>200	33,9
MC	crohn	0,08	4	3,4	>3	0,1	3	0,6
PA2	crohn	1,97	789	0,18	-0,02	3,79	>200	14,6
CT		0,07	0	0,17	-0,02	0,1	3	
CT		0,08	4	0,26	0,01	0,1	3	
CT		0,08	4	0,4	0,06	0,1	3	
CT		0,06	4	0,78	0,28	0,1	3	
CT		0,07	0	0,39	0,06	0,1	3	

crohn / Remicade + Imurel



- apparition douleurs articulaires
- non inflammatoire
- non immunisé
- sous dosé



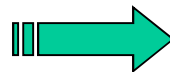
Échec II



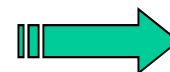
↗ doses anti-TNF

nom	Dc	TNF α		Infliximab		ADA (anti-infliximab)		CRP (mg/L)
		DO (450nm)	pg/ml	DO (450nm)	μ g/ml	DO (450nm)	ng/ml	
PA1	crohn	0,11	17	3,56	>3	0,36	32	7,5
KR	crohn	0,08	4	2,25	2,20	0,09	2	4,7
CJ1	crohn + SPA	0,28	90	0,32	0,03	4,07	>200	0,1
AJ	crohn	0,12	22	1,99	1,74	0,09	2	11,8
CM	crohn	0,16	39	3,28	>3	0,09	2	4
CS	crohn	0,09	9	2,44	2,57	0,08	1	1
BC	crohn	0,1	13	2,09	1,91	0,11	4	4
PS	crohn	0,07	0	1,02	0,48	0,1	3	38
FB	crohn	0,09	9	3,11	>3	0,1	3	0,8
GJ	RCH	0,14	30	4,05	>3	0,09	2	4,5
BS	crohn	0,09	9	2,45	2,59	0,08	1	3
EM	crohn	0,08	4	1,6	1,15	0,08	1	0,7
DM	RCH	0,07	0	1,92	1,63	0,09	2	5,6
MK	crohn	0,08	4	2,75	>3	0,1	3	8
BM	crohn + SPA	0,1	13	2,33	2,36	0,09	2	1
DK	crohn	0,09	9	0,6	0,16	1,63	178	32
CJ2	crohn + SPA	0,21	60	0,62	0,18	4,07	>200	1
JL	crohn	0,07	0	0,49	0,10	0,1	3	31,9
LF	crohn	0,07	0	3,81	>3	3,12	>200	33,8
MC	crohn	0,08	4	3,4	>3	0,1	3	0,6
PAZ	crohn	1,37	169	0,16	-0,02	3,79	>200	14,6
CT		0,07	0	0,17	-0,02	0,1	3	
CT		0,08	4	0,26	0,01	0,1	3	
CT		0,08	4	0,4	0,06	0,1	3	
CT		0,06	4	0,78	0,28	0,1	3	
CT		0,07	0	0,39	0,06	0,1	3	

crohn / Remicade seul



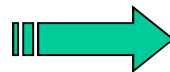
- clinique ok
- non inflammatoire
- non immunisé
- "sur" dosé



↗ intercure anti-TNF ou ↘ doses

nom	Dc	TNF α		Infliximab		ADA (anti-infliximab)		CRP (mg/L)
		DO (450nm)	pg/ml	DO (450nm)	μ g/ml	DO (450nm)	ng/ml	
PA1	crohn	0,11	17	3,56	>3	0,36	32	7,5
KR	crohn	0,08	4	2,25	2,20	0,09	2	4,7
CJ1	crohn + SPA	0,28	90	0,32	0,03	4,07	>200	0,1
AJ	crohn	0,12	22	1,99	1,74	0,09	2	11,8
CM	crohn	0,16	39	3,28	>3	0,09	2	4
CS	crohn	0,09	9	2,44	2,57	0,08	1	1
BC	crohn	0,1	13	2,09	1,91	0,11	4	4
PS	crohn	0,07	0	1,02	0,48	0,1	3	38
FB	crohn	0,09	9	3,11	>3	0,1	3	0,8
GJ	RCH	0,14	30	4,05	>3	0,09	2	4,5
BS	crohn	0,09	9	2,45	2,59	0,08	1	3
EM	crohn	0,08	4	1,6	1,15	0,08	1	0,7
DM	RCH	0,07	0	1,92	1,63	0,09	2	5,6
MK	crohn	0,08	4	2,75	>3	0,1	3	8
BM	crohn + SPA	0,1	12	2,32	2,26	0,09	2	4
DK	crohn	0,09	9	0,6	0,16	1,63	178	32
CJ2	crohn + SPA	0,21	60	0,82	0,16	4,07	>200	1
JL	crohn	0,07	0	0,49	0,10	0,1	3	31,9
LF	crohn	0,07	0	2,91	>3	3,12	>200	33,9
MC	crohn	0,08	4	3,4	>3	0,1	3	0,6
PA2	crohn	1,97	789	0,18	-0,02	3,79	>200	14,6
CT		0,07	0	0,17	-0,02	0,1	3	
CT		0,08	4	0,26	0,01	0,1	3	
CT		0,08	4	0,4	0,06	0,1	3	
CT		0,06	4	0,78	0,28	0,1	3	
CT		0,07	0	0,39	0,06	0,1	3	

crohn / Remicade seul



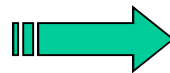
- clinique ok
- non inflammatoire
- immunisé ++
- sous dosé



Prédicatif d'un échappement ??

nom	Dc	TNF α		Infliximab		ADA (anti-infliximab)		CRP (mg/L)
		DO (450nm)	pg/ml	DO (450nm)	μ g/ml	DO (450nm)	ng/ml	
PA1	crohn	0,11	17	3,56	>3	0,36	32	7,5
KR	crohn	0,08	4	2,25	2,20	0,09	2	4,7
CJ1	crohn + SPA	0,28	90	0,32	0,03	4,07	>200	0,1
AJ	crohn	0,12	22	1,99	1,74	0,09	2	11,8
CM	crohn	0,16	39	3,28	>3	0,09	2	4
CS	crohn	0,09	9	2,44	2,57	0,08	1	1
BC	crohn	0,1	13	2,09	1,91	0,11	4	4
PS	crohn	0,07	0	1,02	0,48	0,1	3	38
FB	crohn	0,09	9	3,11	>3	0,1	3	0,8
GJ	RCH	0,14	30	4,05	>3	0,09	2	4,5
BS	crohn	0,09	9	2,45	2,59	0,08	1	3
EM	crohn	0,08	4	1,6	1,15	0,08	1	0,7
DM	RCH	0,07	0	1,92	1,63	0,09	2	5,6
MK	crohn	0,08	4	2,75	>3	0,1	3	8
BM	crohn + SPA	0,1	13	2,33	2,36	0,09	2	1
DK	crohn	0,09	9	0,6	0,16	1,63	178	32
CJ2	crohn + SPA	0,21	60	0,62	0,18	4,07	>200	1
JL	crohn	0,07	0	0,49	0,10	0,1	3	31,9
LF	crohn	0,07	0	2,91	>3	3,12	>200	33,9
MC	crohn	0,08	4	3,4	>3	0,1	3	0,6
PA2	crohn	1,97	789	0,18	-0,02	3,79	>200	14,6
CT		0,07	0	0,17	-0,02	0,1	3	
CT		0,08	4	0,26	0,01	0,1	3	
CT		0,08	4	0,4	0,06	0,1	3	
CT		0,06	4	0,78	0,28	0,1	3	
CT		0,07	0	0,39	0,06	0,1	3	

**Crohn-SPA /
Remicade puis Humira
+ Methotrexate**



**- clinique ok
- TNF ++
- immunisé ++
- sous dosé**



**Immunsation Remicade
Contrôle / Metho ??**

nom	Dc	TNF α		Infliximab		ADA (anti-infliximab)		CRP (mg/L)
		DO (450nm)	pg/ml	DO (450nm)	μ g/ml	DO (450nm)	ng/ml	
PA1	crohn	0,11	17	3,56	>3	0,36	32	7,5
KR	crohn	0,08	4	2,25	2,20	0,09	2	4,7
CJ1	crohn + SPA	0,28	90	0,32	0,03	4,07	>200	0,1
AJ	crohn	0,12	22	1,99	1,74	0,09	2	11,8
CM	crohn	0,16	39	3,28	>3	0,09	2	4
CS	crohn	0,09	9	2,44	2,57	0,08	1	1
BC	crohn	0,1	13	2,09	1,91	0,11	4	4
PS	crohn	0,07	0	1,02	0,48	0,1	3	38
FB	crohn	0,09	9	3,11	>3	0,1	3	0,8
GJ	RCH	0,14	30	4,05	>3	0,09	2	4,5
BS	crohn	0,09	9	2,45	2,59	0,08	1	3
EM	crohn	0,08	4	1,6	1,15	0,08	1	0,7
DM	RCH	0,07	0	1,92	1,63	0,09	2	5,6
MK	crohn	0,08	4	2,75	>3	0,1	3	8
BM	crohn + SPA	0,1	13	2,33	2,36	0,09	2	1
DK	crohn	0,09	9	0,6	0,16	1,63	178	32
CJ2	crohn + SPA	0,21	60	0,62	0,18	4,07	>200	1
JL	crohn	0,07	0	0,49	0,10	0,1	3	31,9
LF	crohn	0,07	0	2,91	>3	3,12	>200	33,9
MC	crohn	0,08	4	3,4	>3	0,1	3	0,6
PA2	crohn	1,97	789	0,18	-0,02	3,79	>200	14,6
CT		0,07	0	0,17	-0,02	0,1	3	
CT		0,08	4	0,26	0,01	0,1	3	
CT		0,08	4	0,4	0,06	0,1	3	
CT		0,06	4	0,78	0,28	0,1	3	
CT		0,07	0	0,39	0,06	0,1	3	

Kc thyroïde + pancréatite auto-I

+ crohn + spondylarthropathie



Enbrel puis Humira
Jusqu'en 2009

En pratique

- **prélèvement:** 1 tube sec 5ml (bouchon rouge)
- **timing:** avant perfusion → concentration résiduelle
- **délai de résultat:** < 1 mois

Prélèvement avant perfusion !!

nom	Dc	TNF α		Infliximab		ADA (anti-infliximab)	
		DO (450nm)	pg/ml	DO (450nm)	μ g/ml	DO (450nm)	ng/ml
PA1	crohn	0,11	17	3,56	>3	0,36	32
KK	crohn	0,08	4	2,25	2,20	0,09	2
CJ1	crohn + SPA	0,28	90	0,32	0,03	4,07	>200
AJ	crohn	0,12	22	1,99	1,74	0,09	2
CM	crohn	0,16	39	3,28	>3	0,09	2
CS	crohn	0,09	9	2,44	2,57	0,08	1
BC	crohn	0,1	13	2,09	1,91	0,11	4
PS	crohn	0,07	0	1,02	0,48	0,1	3
FB	crohn	0,09	9	3,11	>3	0,1	3
GJ	RCH	0,14	30	4,05	>3	0,09	2
BS	crohn	0,09	9	2,45	2,59	0,08	1
EM	crohn	0,08	4	1,6	1,15	0,08	1
DM	RCH	0,07	0	1,92	1,63	0,09	2
MK	crohn	0,08	4	2,75	>3	0,1	3
BM	crohn + SPA	0,1	13	2,33	2,36	0,09	2
DK	crohn	0,09	9	0,6	0,16	1,63	178
CJ2	crohn + SPA	0,21	60	0,62	0,18	4,07	>200
JL	crohn	0,07	0	0,49	0,10	0,1	3
LF	crohn	0,07	0	2,91	>3	3,12	>200
MC	crohn	0,08	4	3,4	>3	0,1	3
PA2	crohn	1,97	789	0,18	-0,02	3,79	>200
CT		0,07	0	0,17	-0,02	0,1	3
CT		0,08	4	0,26	0,01	0,1	3
CT		0,08	4	0,4	0,06	0,1	3
CT		0,06	4	0,78	0,28	0,1	3
CT		0,07	0	0,39	0,06	0,1	3

après

- TNF +/-
- immunisé +/-
- "sur" dosé

avant

- TNF ++
- immunisé ++
- "sous" dosé

Coût...

- plaque 96 puits
- 3 paramètres
- 6 points de calibration / paramètres

26 patients / plaque

Prix catalogue: #2200 € / plaque → 85 € / patient

Prix remisé si > 300 dosages/an: #1600 € → 62 € / patient

Financement...

Création d'une nouvelle analyse

* Inscription au catalogue des actes de Biologie Médicale

* Validation par le **Comité des Analyses Biologiques**

→ dossier permettant d'évaluer l'intérêt de l'analyse:

- **amélioration de la prise en charge**
- **intérêt économique** (répartition patients hospitalisés/consultants)
- **intérêt scientifique** (publications)
- **“rayonnement” du CHU** (lien avec un centre de référence)

Contribution des labo pharmaceutiques ?

STIC ?