

CO.103 Suivi à long terme d'une cohorte de patients inclus dans un essai randomisé évaluant l'infliximab (IFX) associé à l'azathioprine (AZA) dans la maladie de Crohn (MC) corticodépendante

L. Costes, J. Colombel, J. Mary, B. Duclos, M. Veyrac, J. Dupas, JC. Delchier, D. Laharie, J. Moreau, G. Cadiot, L. Picon, A. Bourreille, M. Lémann

Paris, Lille, Strasbourg, Montpellier, Amiens, Créteil, Pessac, Toulouse, Reims, Tours, Nantes)

INTRODUCTON : Un essai randomisé contre placebo a montré l'efficacité de l'IFX (3 injections) associé à l'AZA pour obtenir la rémission complète sans corticoïdes (RCSC) dans la MC corticodépendante. A 6 mois de l'inclusion, cette stratégie de « pont » était efficace, mais le bénéfice à plus long terme restait incertain. Le but de la présente étude était donc d'évaluer le devenir à plus long terme des patients inclus dans cet essai.

PATIENTS ET METHODES : Cent treize patients de l'essai avaient été inclus entre juin 2000 et mai 2002. L'essai comportait un tirage au sort entre IFX et placebo dans deux strates : patients naïfs d'AZA et patients en échec d'AZA. Le critère principal de jugement était la RCSC à la semaine 24 (S24). Pour tous les patients de l'essai, un questionnaire décrivant l'évolution après la fin de l'essai a été adressé dans les 22 centres ayant participé à l'étude. Trois événements ont été étudiés au cours du suivi à partir de leur inclusion dans l'essai chez les patients ayant atteint la RCSC à S12 et/ou S24 : intervention chirurgicale de résection pour la MC, reprise du traitement par IFX, reprise des corticoïdes.

RESULTATS : Soixante-dix patients répondant aux critères d'inclusion (44 dans le groupe IFX, 26 dans le groupe placebo) ont été suivis jusqu'au 31/12/2005. La durée médiane de ce suivi était de 54 mois. La probabilité d'intervention chirurgicale ou de reprise de l'IFX (méthode de Kaplan-Meier ; % \pm SE) était de 26 % (\pm 7 %) à 1 an et de 69 % (\pm 7 %) à 4 ans dans le groupe IFX, de 24 % (\pm 9 %) et de 53 % (\pm 11%) dans le groupe placebo ($p = 0,52$, test du log-rank). Le risque était moins élevé chez les patients âgés de plus de 21 ans au diagnostic (Hazard ratio 0,42 ; IC 95 %, 0,23 - 0,79 ; $p = 0,005$). La probabilité d'une intervention, de la reprise de l'IFX ou des corticoïdes était de 41 % (\pm 7 %) à 1 an et de 85 % (\pm 6 %) à 4 ans dans le groupe IFX, de 35 % (\pm 9 %) et de 88 % (\pm 9 %) dans le groupe placebo ($p = 0,53$). Le risque était plus faible dans la strate naïve d'AZA (HR 1,68 ; IC 95 %, 1,00 - 2,83 ; $p = 0,048$). Lors de la reprise de l'IFX, ce traitement a été de nouveau efficace dans 72 % des cas.

CONCLUSION : A long terme, la stratégie utilisant une induction de la rémission par l'IFX et un traitement de maintenance par l'AZA s'est avérée inefficace pour la majorité des patients.