

CO.72 Essai contrôlé randomisé comparant la ciclosporine à l'infliximab en traitement de la poussée sévère et corticorésistante de rectocolite hémorragique

D. Laharie, A. Bourreille, J. Branche, M. Allez, Y. Bouhnik, J. Filippi, F. Zerbib, M. Nachury, G. Savoye, J. Moreau, J.-C. Delchier, E. Ricart, J. Cosnes, A. Lopez-Sanroman, O. Dewit, J.-L. Dupas, F. Carbonnel, G. Bommelaer, X. Roblin, G. Van Assche, M. Esteve, M. Farkkila, J.-Y. Mary, J.-F. Colombel, M. Lémann, GETAID

Pessac, Nantes, Lille, Paris, Clichy-la-Garenne, Nice, Bordeaux, Besançon, Rouen, Toulouse, Créteil, Barcelone - ESPAGNE, Madrid - ESPAGNE, Bruxelles - BELGIQUE, Amiens, Le Kremlin-Bicêtre, Clermont-Ferrand, Saint-Priest-en-Jarez, Leuven - BELGIQUE, Helsinki - FINLANDE

INTRODUCTION : L'histoire naturelle de la rectocolite hémorragique (RCH) se complique d'une colite grave chez environ 15 % des malades parmi lesquels 60 % répondent à la corticothérapie intraveineuse (i.v.). En cas de corticorésistance, deux options médicamenteuses sont actuellement envisageables en alternative à la colectomie en urgence : la ciclosporine (CsA) et l'infliximab (IFX). Il n'existe aucune étude ayant comparé ces deux molécules dans cette situation.

BUT DE L'ETUDE : comparer la CsA à l'IFX en traitement de la poussée de RCH sévère et corticorésistante.

PATIENTS ET METHODES : Entre Juin 2007 et Août 2010, un essai prospectif, contrôlé, randomisé, avec deux groupes parallèles, a été conduit par le GETAID dans 23 centres du GETAID et 6 autres centres européens. Les malades inclus étaient des adultes atteints de RCH, compliquée d'une poussée sévère corticorésistante (score de Lichtiger > 10) après au moins 5 jours de méthylprednisolone i.v. ($\geq 0,8$ mg/kg/j). A l'inclusion, les malades étaient randomisés de façon équilibrée par centre pour recevoir CsA (2 mg/kg/j par voie i.v. Pendant 7 jours, suivi d'un relais par voie orale) ou IFX (5 mg/kg aux semaines 0, 2 et 6). En cas de réponse à J7 (score de Lichtiger < 10 et baisse d'au moins 3 points par rapport à l'inclusion), un traitement par azathioprine était instauré et la corticothérapie était décréue. Les malades étaient ensuite suivis aux jours 14, 28, 42, 60, 98 et lorsque nécessaire. L'objectif principal de l'étude était de déterminer la proportion de malades en échec thérapeutique défini par : i) absence de réponse à J7 ; ii) absence de rémission (définie par un Mayo score total ≥ 3 ou sous-score > 1) sans corticoïdes à J98 ; iii) rechute clinique entre J7 et J98 (définie par une augmentation du score de Lichtiger de 3 points entre deux visites) ; iv) effet indésirable grave ; v) colectomie ; vi) décès. En supposant un taux d'échec de 60 % dans le groupe IFX, 100 malades devaient être inclus pour avoir 80 chances sur 100 de mettre en évidence une amélioration de 30 % dans un test bilatéral au risque de première espèce de 5 %.

RESULTATS : Une analyse intermédiaire planifiée lorsque 30 malades étaient évaluables pour le critère de jugement principal dans le groupe IFX a conduit à une ré-estimation à 116 du nombre de malades à inclure. Un comité de surveillance, indépendant de l'essai, a recommandé à cette date la poursuite de l'essai après examen des événements indésirables graves survenus dans les 2 groupes.

CONCLUSION : Les derniers malades inclus sortiront d'essai en Novembre 2010, si bien que les résultats définitifs de l'étude seront disponibles pour le congrès.