

Best of clinic 2022

Dr Amélie BIRON

Chef de Clinique – Assistant

CHU de Reims

Sommaire



Zoom sur les traitements

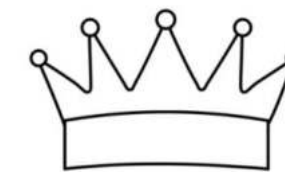
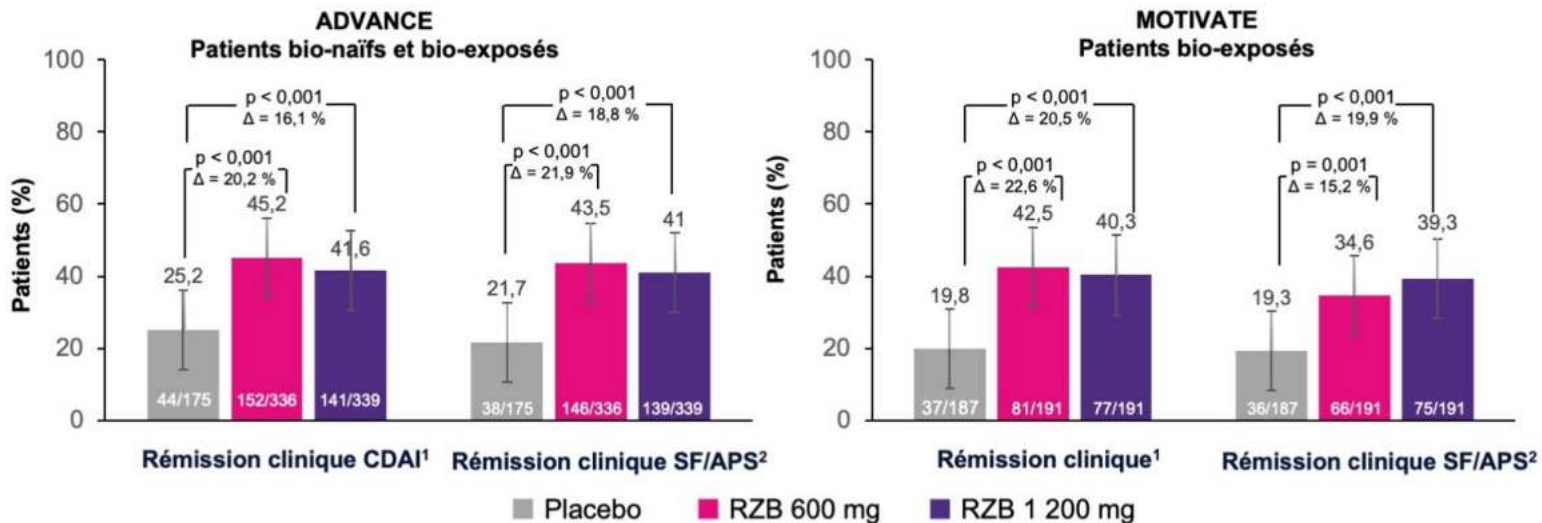


Histoire naturelle des MICI



Stratégies thérapeutiques

Risankizumab en schéma d'induction

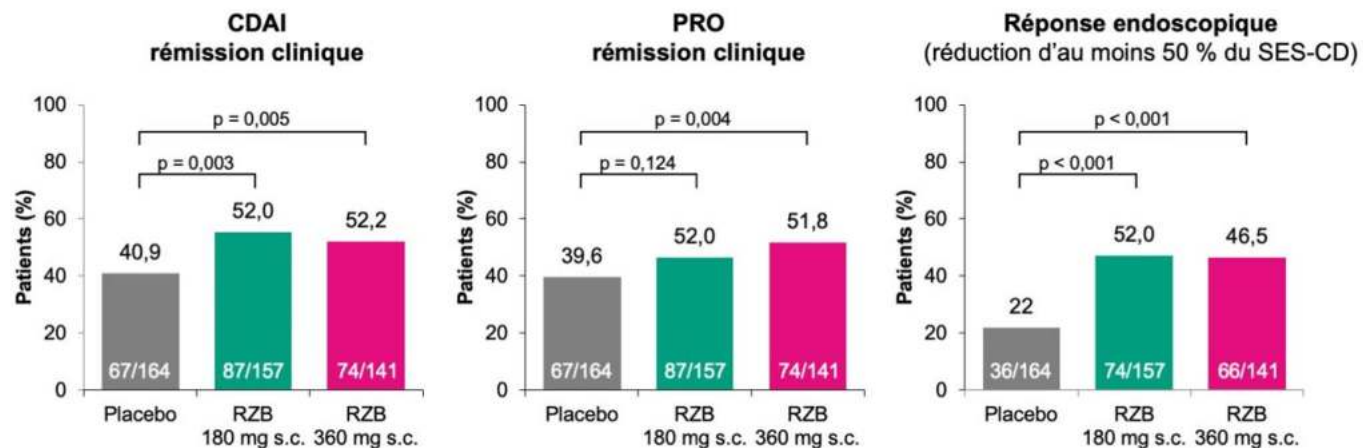


Les anti IL 23

Le Risankizumab

Données en 2021...

Essai FORTIFY: Risankizumab en entretien

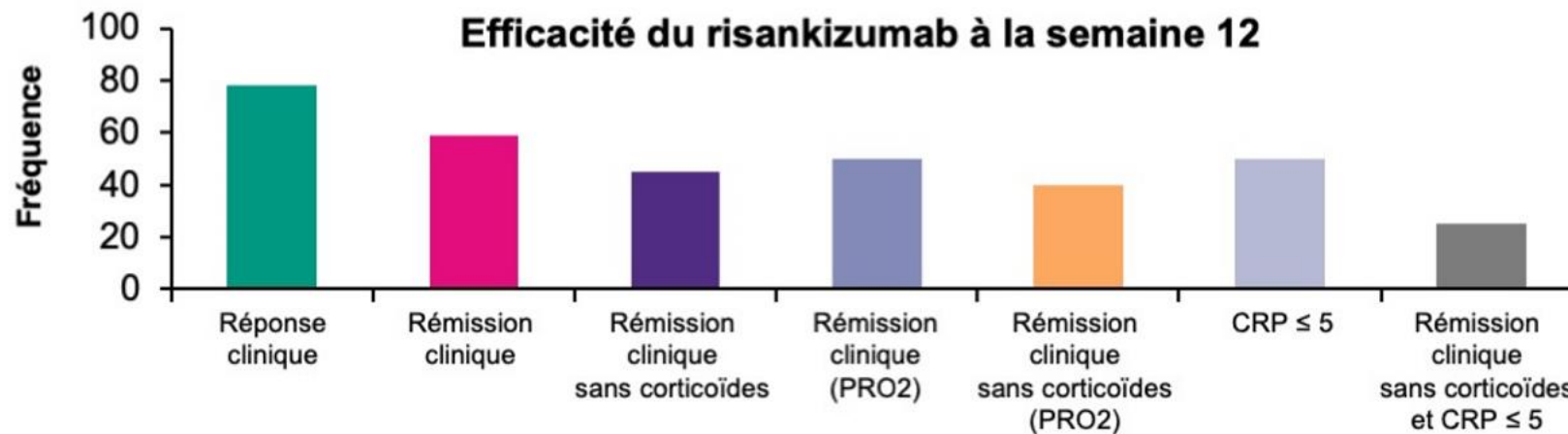


D'après Ferrante M al., abstr. LB13, UEGW 2021

Le Risanki... dans la vraie vie!

Cohorte rétrospective multicentrique
MC traitées par Risankizumab
Accès compassionnel chez des patients réfractaires
Après échec d'au moins 3 lignes

Evaluation de la réponse/rémission
à la **semaine 12**

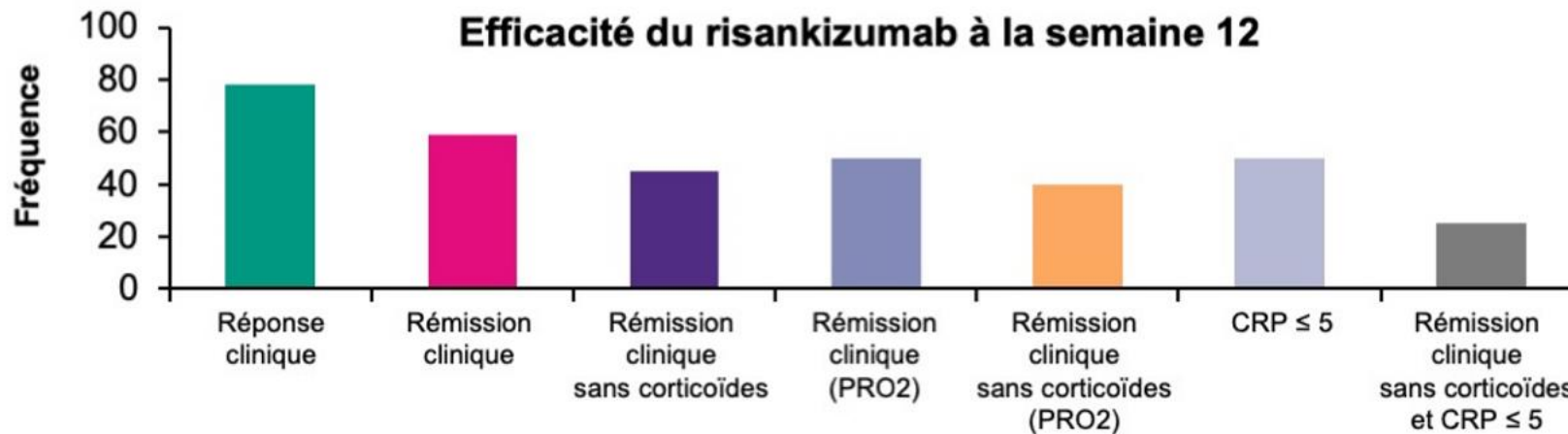
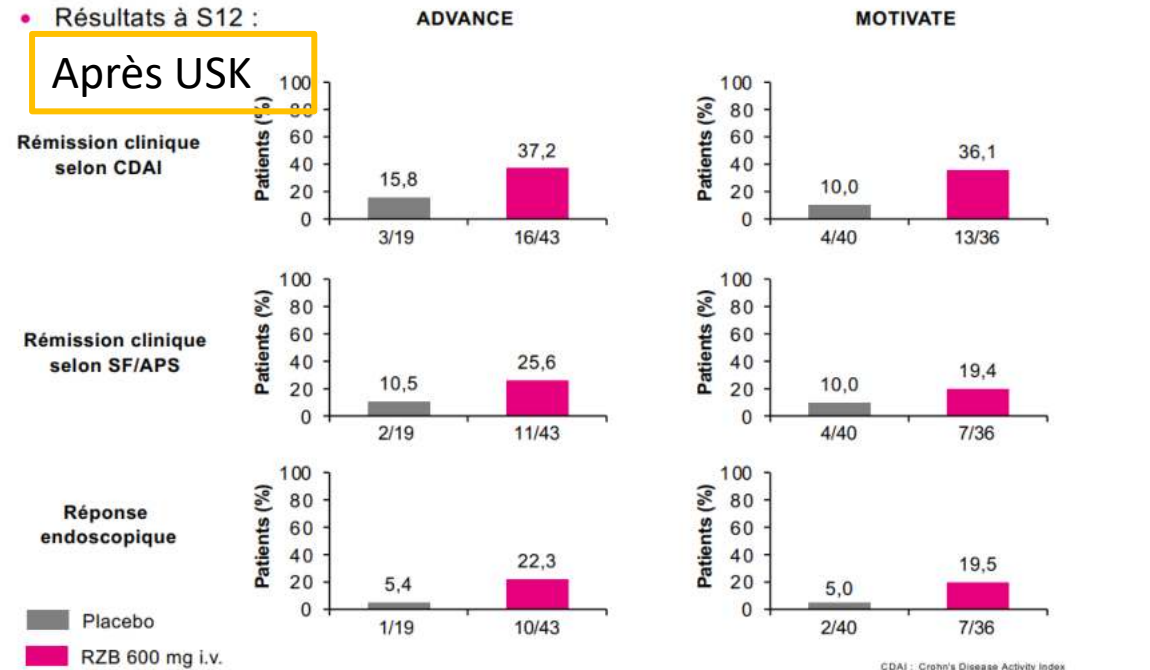


Le Risanki... dans la vra

Cohorte rétrospective multicentrique
 MC traitées par Risankizumab
 Accès compassionnel chez des patients réfractaires
 Après échec d'au moins 3 lignes

• Résultats à S12 :

Après USK



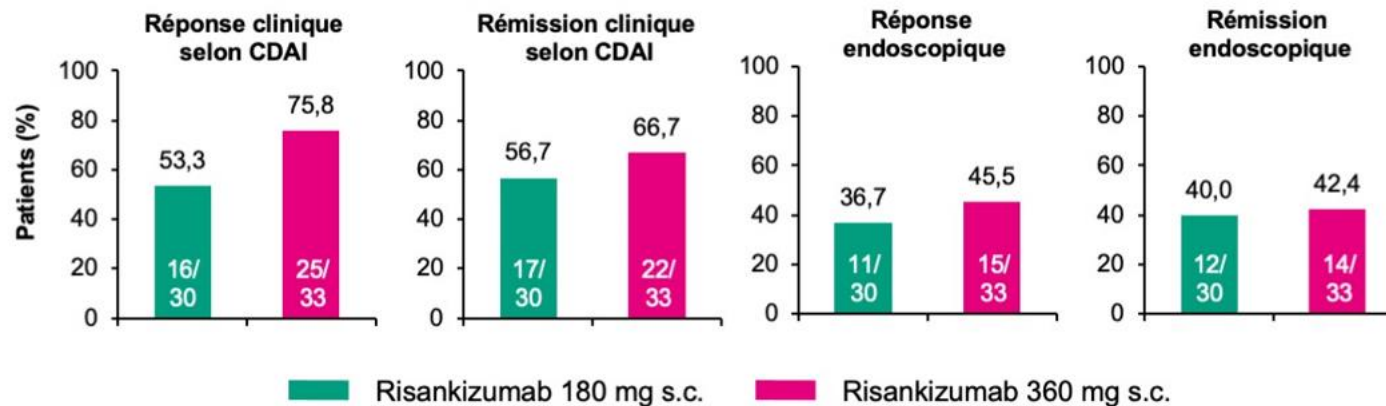
Non répondeurs... et si on réinduit?

Essai de Risankizumab en induction

Les patients non répondeurs à S12
=> Réinduction pendant 12 sem en SC

Puis randomisation pour entretien:
360mg vs 180mg/8sem

Résultats à S52:



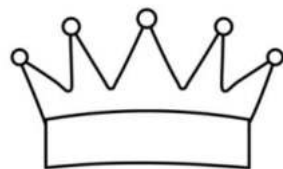
Le Mirikizumab

Dans la RCH

Essai de phase III

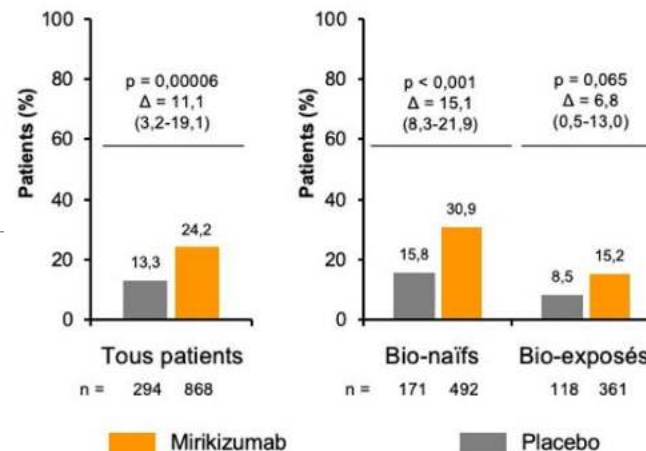
Bio naïf et bio-exposés

(max 2 lignes, anti JAK comprises)

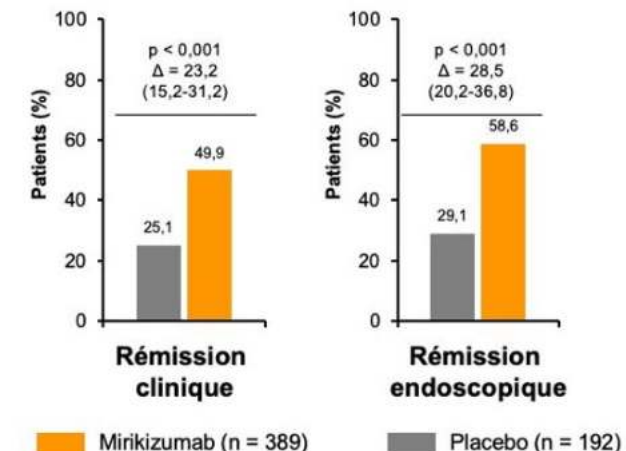


Les anti IL 23

LUCENT 1
Rémission clinique à S12



LUCENT 2
Résultats à S52



Lucent 1: 1162 patients: Miri 300mg S0,S4,S8 vs placebo

Lucent 2: répondeurs à l'induction randomisés
Miri 200mg/4sem vs placebo

CJP: taux de rémission à S12/S52

Les anti JAK

Comité de pharmacovigilance de l'EMA – Nov 2022

Le comité a recommandé que :

- **Ces médicaments ne soient utilisés qu'en l'absence d'alternative thérapeutique appropriée** chez les patients :
 - Âgés de plus de 65 ans
 - Avec des facteurs de risque d'évènements cardiovasculaires majeurs (tels qu'une crise cardiaque ou un accident vasculaire cérébral)
 - Avec des facteurs de risque de cancer
 - Présentant un tabagisme (présent ou passé) ;
- **Les inhibiteurs de JAK soient utilisés avec prudence** chez les patients présentant des facteurs de risque de caillots sanguins dans les poumons et dans les veines profondes (risque de thromboembolie veineuse) ;
- **La posologie soit réduite** pour certains groupes de patients présentant un risque de thromboembolie veineuse, de cancer ou d'évènements cardiovasculaires majeurs.

Un anti-JAK dans la maladie de Crohn?

Phase II décevante pour
le Tofacitinib

Panés J, et al. Gut 2017

Phase II encourageante pour
le Filgotinib

Rémission clinique à S10: 47%
(n=60/128) vs 23% (n=10/44)

Vermeire S, et al. Lancet 2017

Table 2 Efficacy outcomes and biomarkers analyses

(A) Induction study, week 8 (FAS)

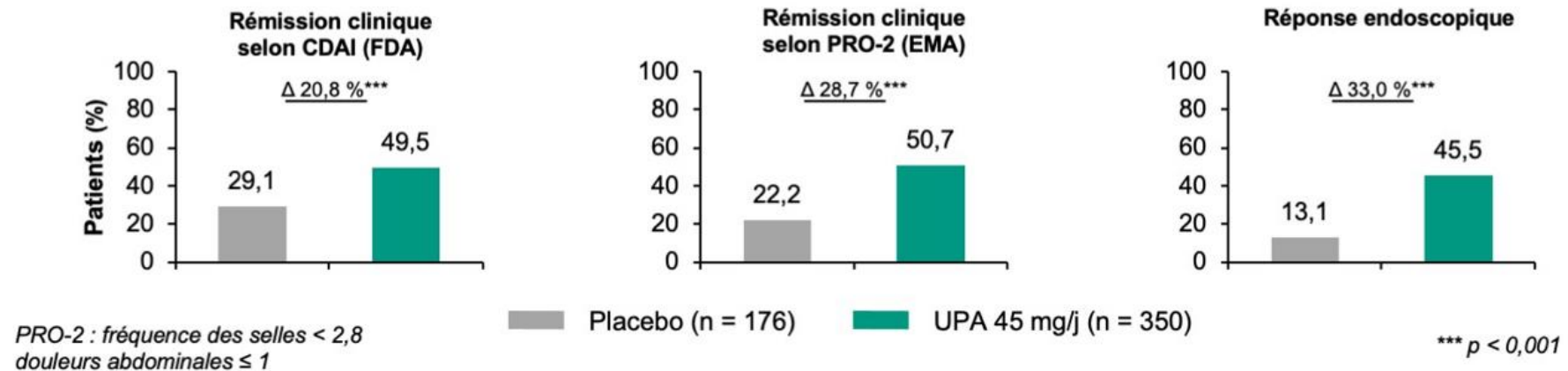
	Placebo N=90	Tofacitinib 5 mg twice daily N=85	Tofacitinib 10 mg twice daily N=86
Clinical remission (NRI) n (%)†	33 (36.7)	37 (43.5)	37 (43.0)

Un anti-JAK dans la maladie de Crohn?

Essai de phase III d'induction :
UPADACITINIB

UPA 45mg (n=328)/j vs placebo (n=155)
pendant 12 sem

U-EXCEL : résultats à la S12:



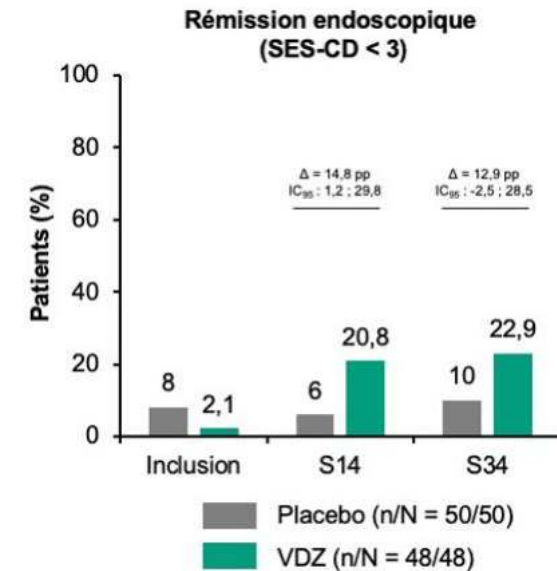
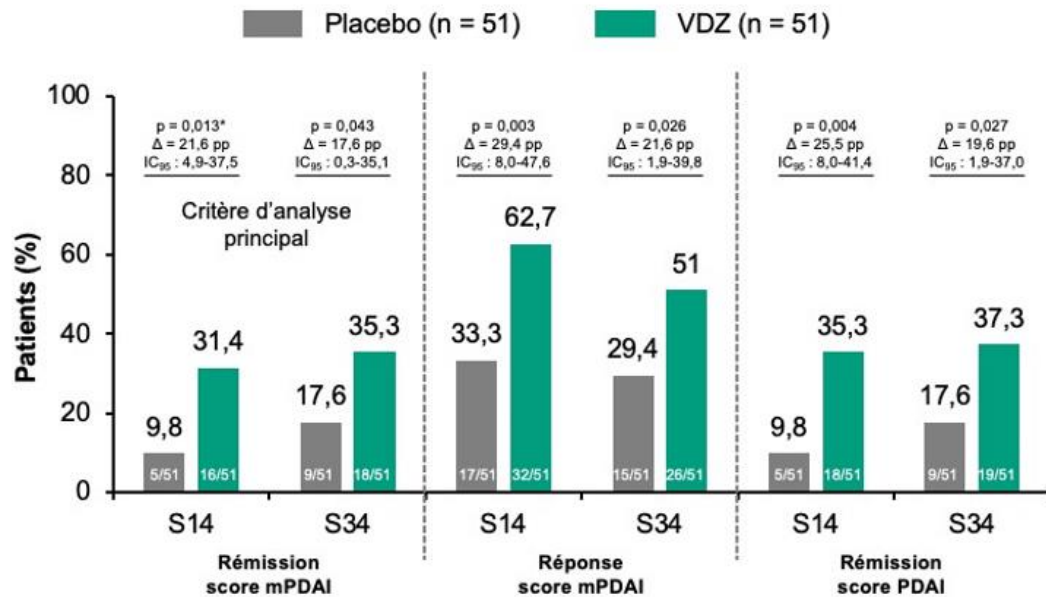
VDZ... une autre option dans la pochite?

EARNEST : 1^e essai RCT de biothérapie dans la pochite chronique réfractaire aux ATB

Schéma:

Induction classique S0, S2, S6 puis /8sem

CJP: réponse et rémission score mPDAI

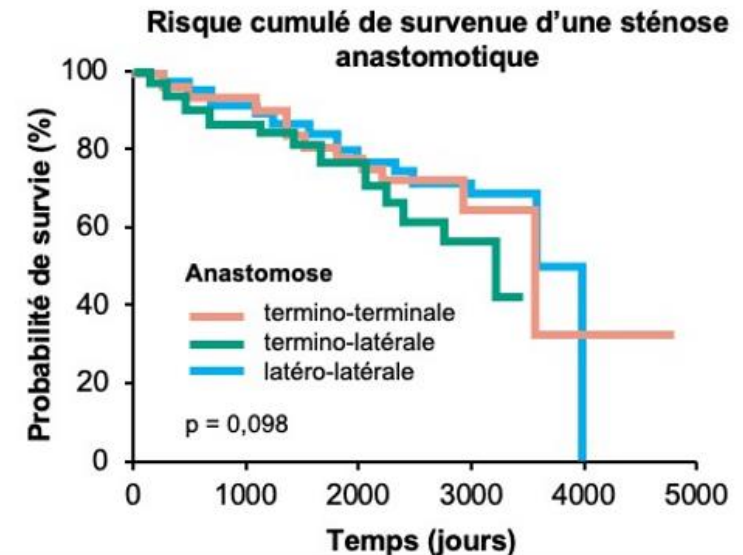


La sténose post-opératoire, ...une question d'anastomose?

Cohorte rétrospective multicentrique entre 2009 et 2020
606 patients : résection iléocolique + coloscopie post-opératoire
Obj: comparer les anastomoses termino-terminales, termino-latérales et latéro-latérales.

Résultats:

18,2% de sténoses anastomotiques
(n= 110/606)



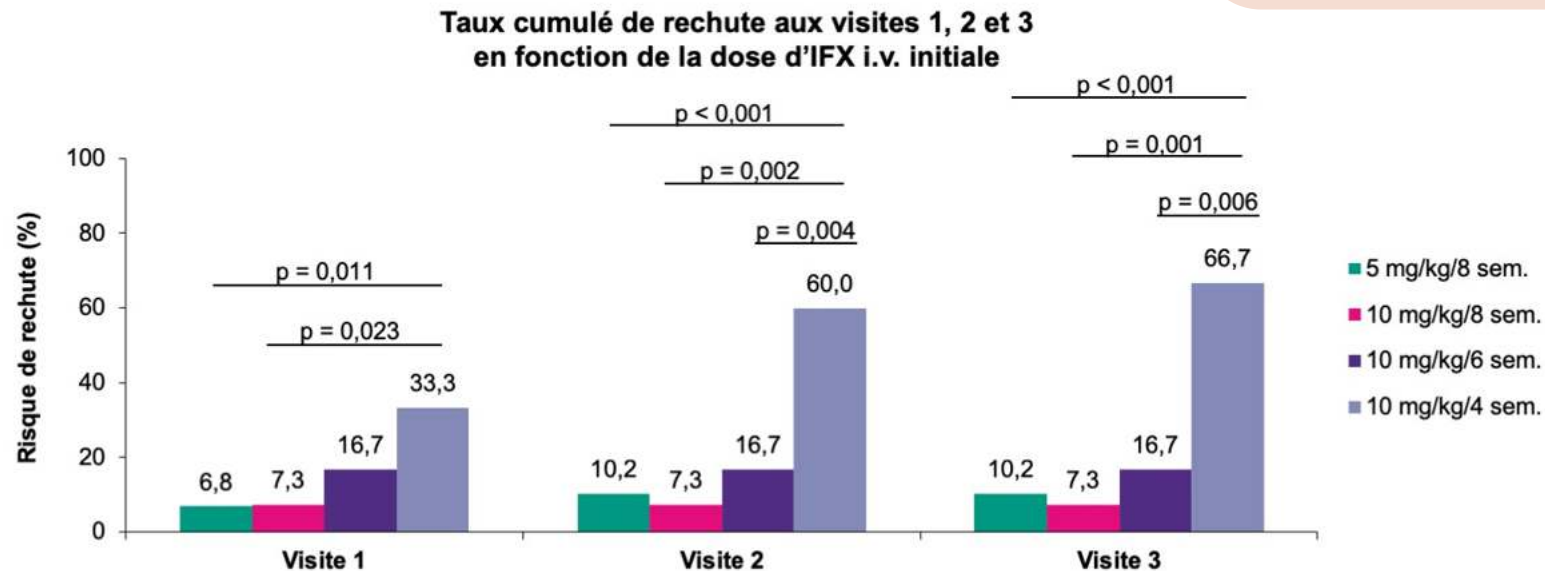
REMSWITCH: IFX de l'IV à la voie SC

130 patients ayant une MICI en rémission clinique et biologique

Switch à la date théorique de la perfusion à 120mg/2 sem
En cas de rechute, optimisation à 240mg/2 sem

Faible risque de rechute

!!! Schéma IV très optimisé =>
optimiser d'emblée la voie SC



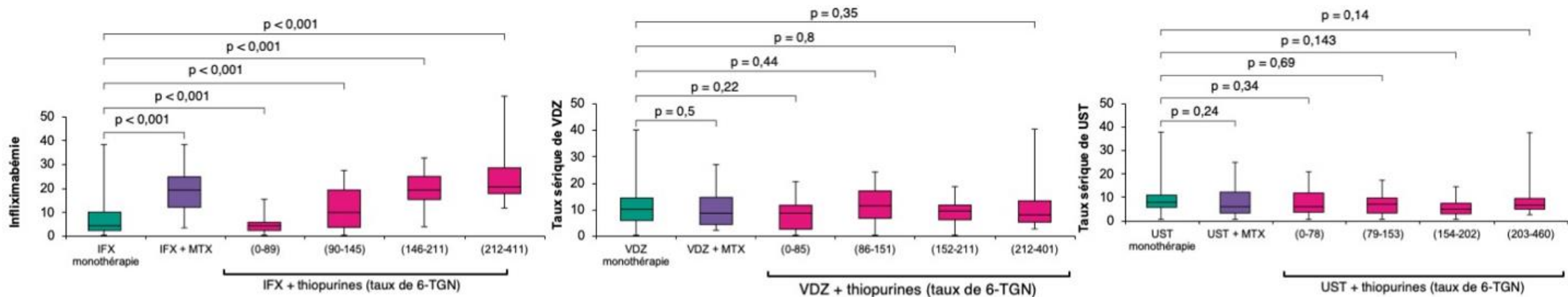
Combo pour tous?

Oui pour IFX

... Sur le plan pharmacologique

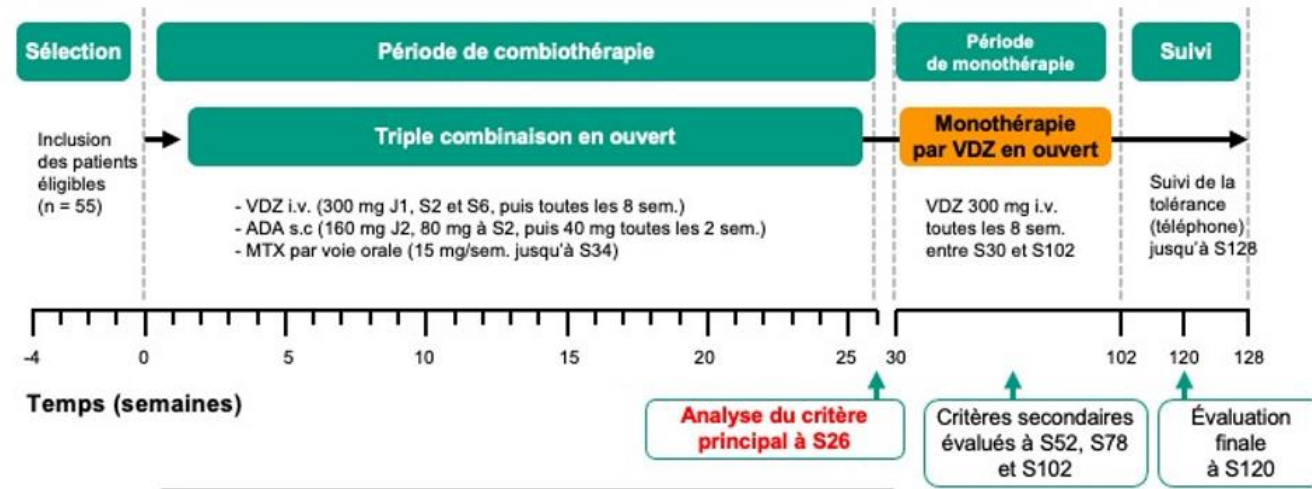
Obj: corrélation entre immunosuppresseur (Thiopurine ou MTX) et taux plasmatiques de IFX, VDZ, USK

IFX: n=113 dont 87 sous IS
VDZ: n=133 dont 106 sous IS
USK: n=123 dont 84 sous IS

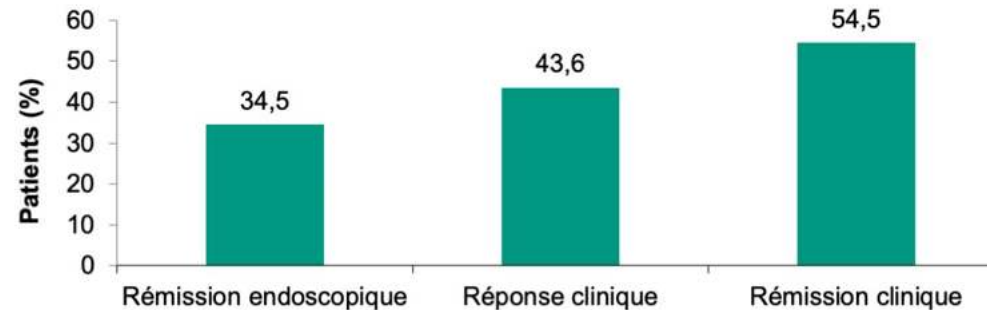


Combiothérapie d'induction?

Etude de phase IV:
Maladie de Crohn
modérée à sévère



Résultats à S26:



Pas de bras contrôle

SPARE

Désescalade thérapeutique dans la MC

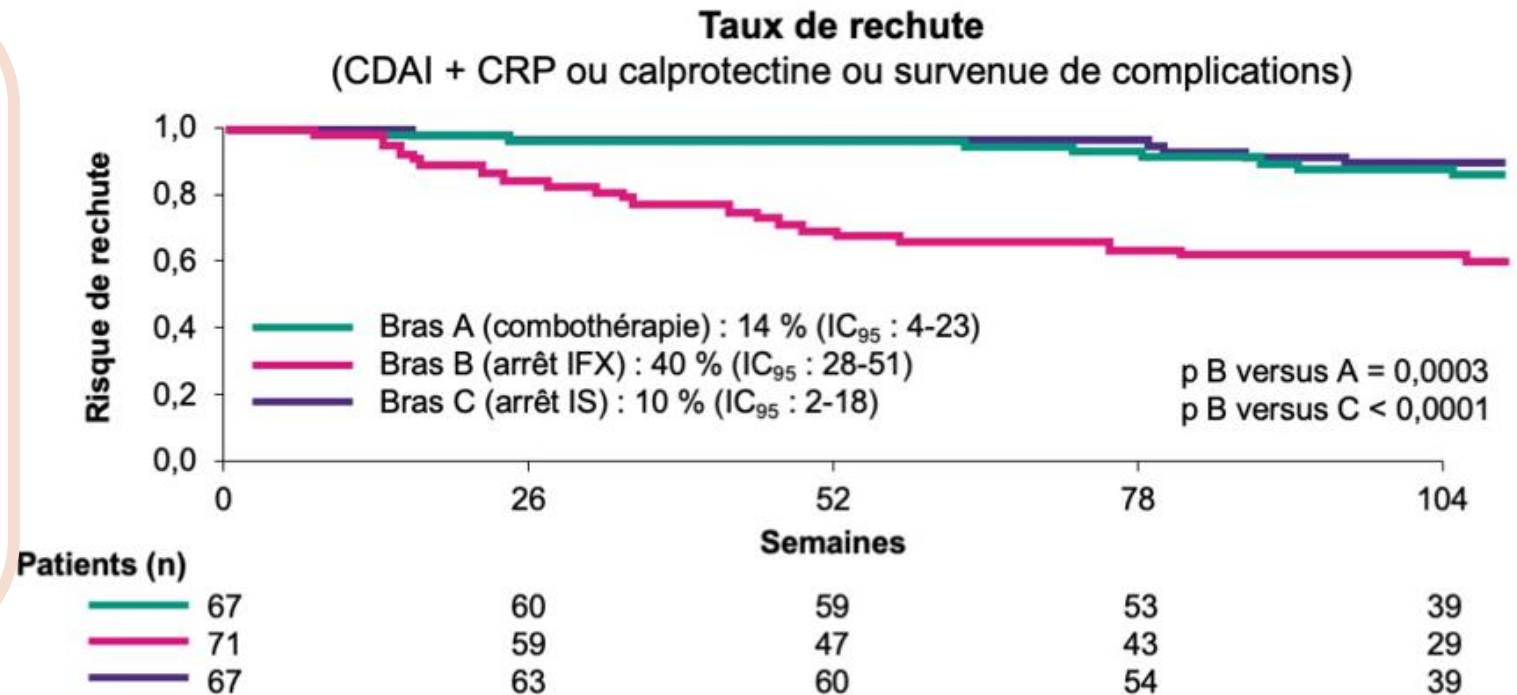
205 MC en combo depuis >8 mois,
en rémission clinique sans CTC >6 mois

Essai randomisé

- poursuite combo: n=67

- arrêt IFX: n=71

- arrêt IS: n=67



SPARE

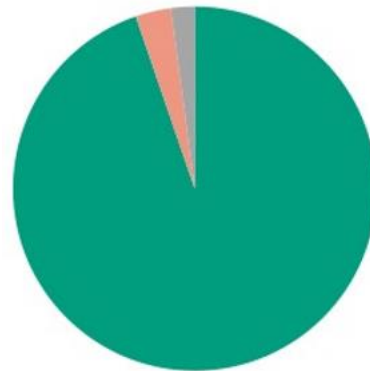
Désescalade thérapeutique dans la MC

Augmentation du taux de rechute à l'arrêt de l'infliximab

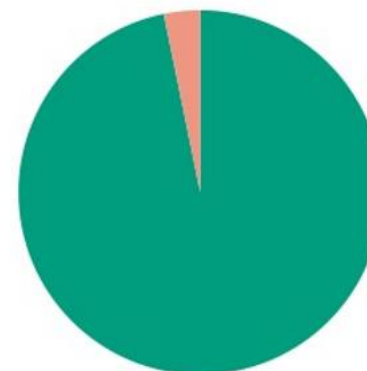
Plus de 95% des patients ayant rechuté sous IFX, sont rapidement en rémission à la reprise de l'IFX

Temps passé en rémission sur 2 ans
2^d critère principal

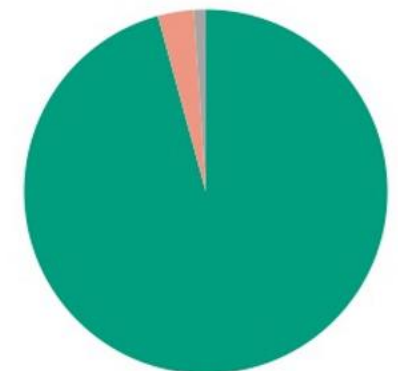
Combothérapie
1,91 ans (1,83-1,99)



Arrêt AZA
1,93 ans (1,86-2,0)



Arrêt IFX
1,89 ans (1,82-1,96)



■ Moyen ■ IC₉₅ ■ Total

Retrospective 2022

Traitements:

- Arrivée des anti-IL 23
- Les anti-JAK: prudence dans la prescription et espoir dans la MC
- Une molécule supplémentaire pour la pochite chronique

Gestion du post opératoire dans la maladie de Crohn:

- ce n'est pas toujours la faute du chirurgien!

Stratégies:

- La sous-cut' pour tous
- L'avenir est à la combiothérapie?



Merci!