



Peut-on alléger ou arrêter un traitement dans les MICI ?

Caroline TRANG POISSON

Nantes

LIENS D'INTERET

- Conseils, interventions et transports auprès de : takeda, Janssen, MSD, Abbvien Ferring, Pfizer, Sandoz, Tillots, Biogen, Viatrix, Mylan, Lilly

OBJECTIFS PEDAGOGIQUES

- **Connaître les conditions requises avant d'envisager une désescalade ou un arrêt thérapeutique**
- **Savoir chez qui et à quel moment envisager une désescalade thérapeutique**
- **Savoir chez qui et à quel moment envisager un arrêt thérapeutique**
- **Connaître les modalités de surveillance après désescalade ou arrêt**

La désescalade thérapeutique, un enjeu actuel

Introduction précoce de biothérapie : études CALM et REACT



Augmentation des dépenses de santé
Patients demandeurs d'arrêt ou d'allègement de traitement



Enjeux : bien sélectionner son patient, accompagnement avec décision médicale partagée

- Plus de données dans la MC/RCH
- Peu de données prospectives randomisées
- Recommandations européennes ECCO datant de 2018

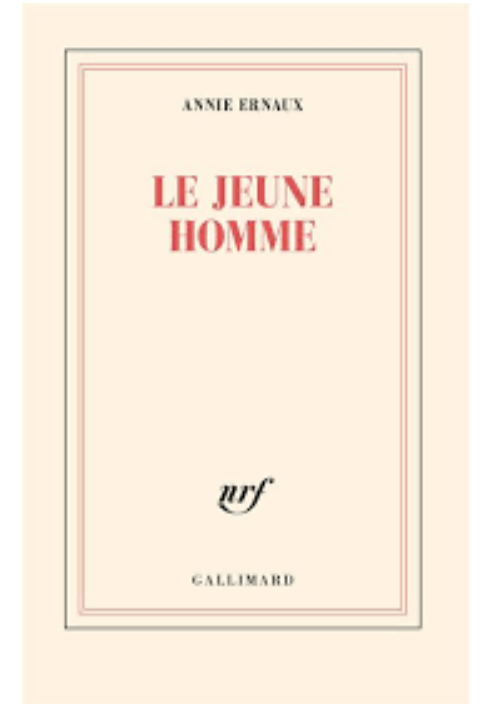
Colombel F et al. Lancet 2017
Khanna R et al. Lancet 2015
Doherty G J Crohns Colitis 2018



Facteurs de risque de récurrence connus

Données principalement rétrospectives

- **MC et RCH :**
 - Âge jeune au diagnostic (< 18 ans)
 - Sexe masculin
- **MC :**
 - maladie étendue (1 m) ou plus de 50cm de grêle atteint
 - Lésions anopérinéales
 - tabac
- **RCH :**
 - maladie pancolique (E3)

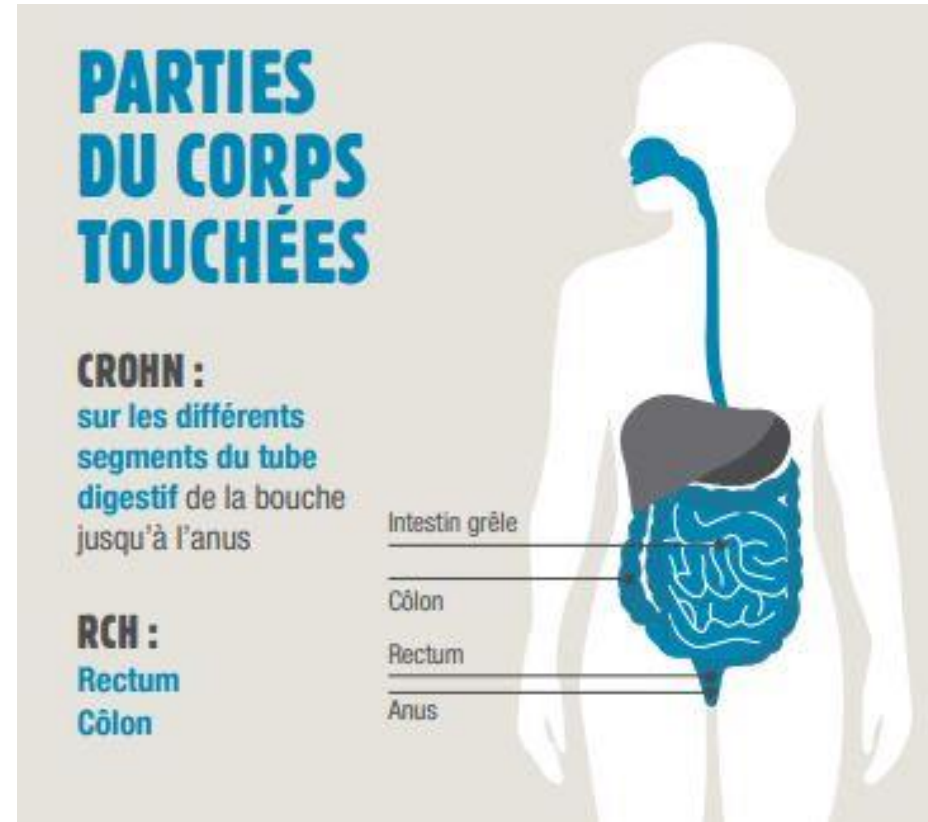


Doherty G et al. Gastroenterology 2015
Thia KT et al. Gastroenterology 2010
Rivière P et al. AmJ gastroenterol 2021
Malian A et al. Inflamm Bowel Dis 2020
Molnar T et al. J Crohns Colitis 2008
Domènech E et al. Aliment Pharmacol Ther 2005

Les questions à se poser avant la désescalade :

1. La maladie a-t-elle été difficile à contrôler ?
2. La maladie est-elle en rémission profonde ?
3. En cas de rechute, le risque de complications est-il important ?
4. Le patient est-t-il en mesure d'accepter un programme de surveillance intensifiée ?
5. Le patient est-il d'accord pour accepter de reprendre un traitement de fond en cas de rechute, y compris asymptomatique, peut-être différent de celui arrêté ?
6. en cas de MC, le patient fume-t-il ?

La maladie



Maladie facilement contrôlée ...



- Echec 1^{ère} d'anti TNF : moins bons répondeurs à une 2^d ligne de biothérapie
- Patients optimisés plus à risque de rechute
- Dosage des taux résiduels d'anti TNF et/ou 6TGN avant arrêt : en cas de taux bas, (IFX < 3 ng/mL , ADA < 5 ng/mL) risque de rechute plus faible

*Singh S et al J Crohns Colitis 2018
Doherty G et al. J Crohns Colitis 2018
Lucidarme C et al. Aliment Pharmacol Ther 2019*

... en rémission profonde

- **Depuis au moins un an**
- Persistance de lésions muqueuses = facteur de risque de poussée
- Bilan morphologique récent (moins de 6 mois)
 - RCH = score MAYO UC= 0, UCEIS= 0 → muqueuse **normale**
 - MC = moins consensuelle, pas d'ulcère



*Doherty G et al. J Crohns Colitis 2018
Turner D et al. Gastroenterology 2021
Shah SC et al Clin Gastroenterol Hepatol 2016
Yzet C et al. Clin Gastroenterol Hepatol 2020*



Risque de complication à l'arrêt

- **MC** :
 - Lésions anopérinéales complexes
 - Taux de rechute important
 - Maladie étendue du grêle (> 50 cm) :
 - risque de complications pariétales plus importants : sténose, fistule
 - Difficulté de cicatrisation
- **RCH** : Antécédent de colite aiguë grave
 - 5 ASA en relais dans la RCH +++



Torres J et al. Gastroenterology 2015
Doherty G et al. J Crohns Colitis 2018
Casanova MJ et al. AmJ Gastroenterol 2017
Thia KT et al. Gastroenterology 2010
Rivière P et al. Am J Gastroenterol 2021
Mahmoud R et al CHG 2023



Le patient



Informé du risque de rechute

- **En moyenne 30 % de risque de rechute dans l'année !**
- 1 patient sur 2 n'est pas prêt à prendre ce risque *Siegel CA ECCO 2018*

Acceptation d'un programme de surveillance

Accord pour reprise de traitement

- Même en l'absence de symptômes...qui ne sera pas forcément celui qui a été arrêté...

Sevrage tabagique en cas de MC



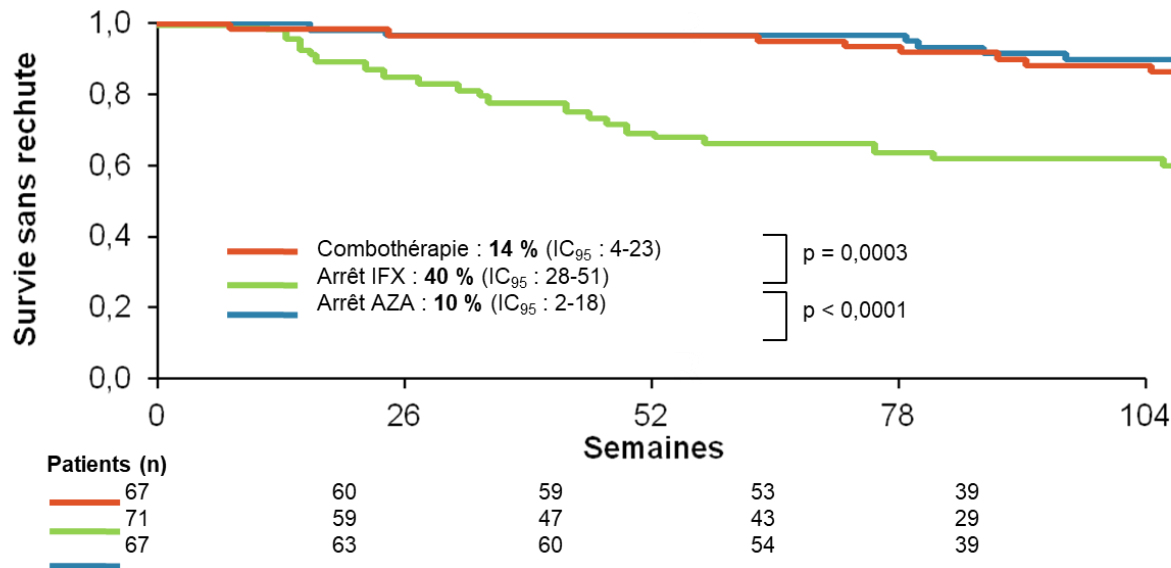
Cosnes J. Dig Dis 2016



Désescalade thérapeutique

- **Combothérapie avec anti TNF : étude SPARE :**

- Etude multicentrique randomisée contrôlée, 211 maladies de Crohn en rémission profonde sous combothérapie
- Randomisation en 3 bras : Poursuite combothérapie, arrêt IFX, arrêt IS
- Rechute à 2 ans : 36% IS seul, 14% combo, 10% IFX seul



→ privilégier arrêt de l'IS
→ durée en rémission quasi identique (contrôle serré)
→ Retraitement efficace dans 90 % des cas

Louis E et al. Lancet Gastroenterol hepatol 2023

- **Alternative** : diminuer IS : AZA : 6 TGN > 105 pmoles/8.10⁸ GR

Roblin X et al Aliment Pharmacol Ther 2017



Désescalade thérapeutique

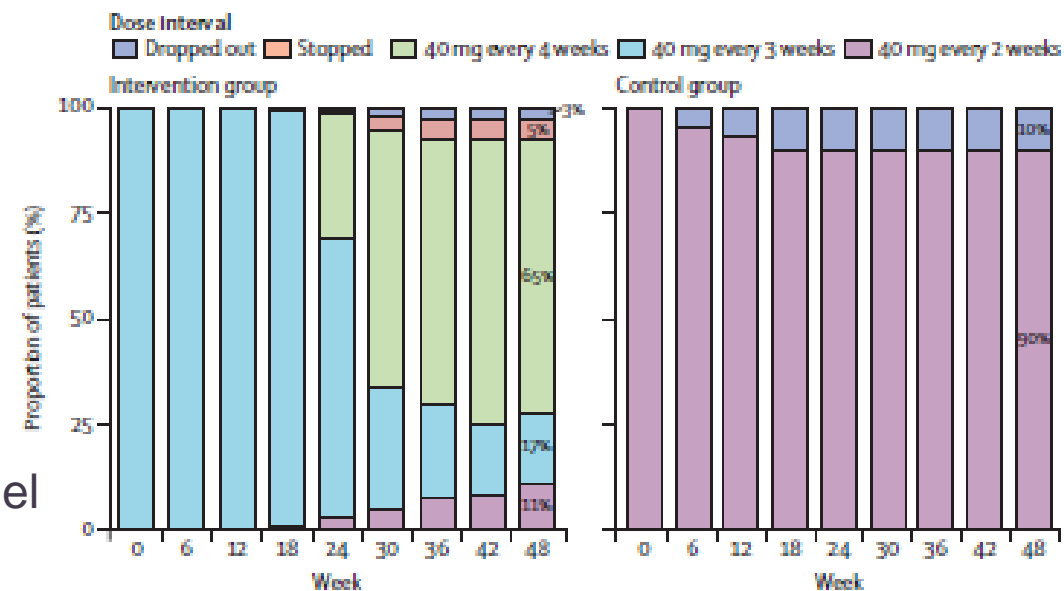
- **Monothérapie anti TNF optimisée :**

- Une étude rétrospective, 25 patients (20 MC, 5 RCH), rémission profonde > 1 an
- Rechute chez 36% (9/25) patients à 6 mois, succès de ré optimisation chez 67 % (6/9) patients

Little RD et al. Dig Dis Sci 2022

- **Monothérapie anti TNF : espacement . Etude LADI**

- Etude multicentrique ouverte randomisée contrôlée
- 169 patients avec MC sous adalimumab
- IS : 17% bras interventionnel et 22% bras contrôle
- Pas de différence significative entre les 2 groupes à 48 sem
- Taux adalimumabémie plus faible dans le bras interventionnel



Arrêt thérapeutique

- **Monothérapie d'immunosuppresseur :**

- Etudes prospectives anciennes : pas de contrôle de cicatrisation
- RCH et MC : rechute : 30 % à 2 ans, 50-75% à 5 ans
- 75% succès à la reprise

*Wenzl HH et al Dig Dis Sci 2015
Lémann M et al Gastroenterology 2005
Vilien M et al. Aliment Pharmacol Ther 2004
Hawthorne AB BMJ 1992*

- **Monothérapie d'anti TNF :**

- Meta-analyse 2016 : 27 études RCH et MC (21 IFX, 6 IFX/ADA)
- RCH et MC : rechute 30-40% à 1 an, > 50% à 2 ans
- Données prospectives randomisées poursuite versus placebo
 - Essai STOP IT : MC 115 patients (50% d'IS associé) : 51% rémission versus 100% à 48 sem
 - Essai HAYABUSA : RCH 95 patients (60% IS, 70% ASA associé) : 48% rémission versus 81 % à 48 sem

Gisbert JP et al. Am J Gastroenterol 2016

- **Monothérapie d'autres biothérapies et petites molécules :**

- Peu de données
- Patients plus sévères excepté VEDO et RCH

*Buhl S et al. NEJM Evi 2022
Kobayashi T et al Lancet Gastroenterol hepatol 2021*



Modalités de surveillance après désescalade ou arrêt thérapeutique

- **1e année capitale +++** : rechute dans les 6 à 12 mois
- Calprotectine fécale de référence
- Surveillance clinico-biologique tous les 3 mois
- Calprotectine fécale +++ > 200 µg/g de selles ou delta : retraiter

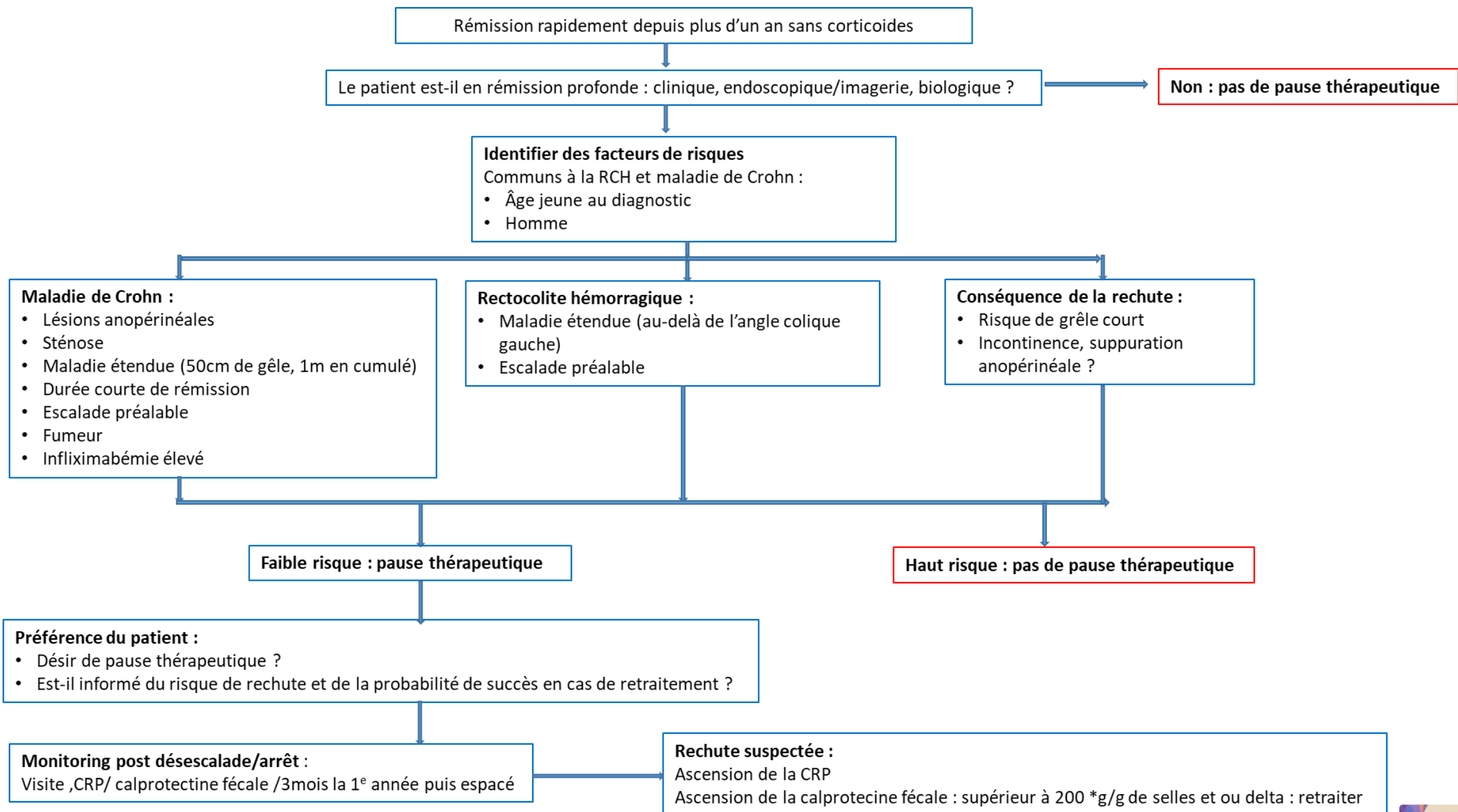


Doherty G et al. J Crohns Colitis 2018
Buisson A et al. J Crohns Colitis 2019

En pratique

- **Risque de rechute d'environ 20 % chez les patients bien sélectionnés, jusqu'à plus de 40% en cas de facteurs de risque**
- **Ne pas désescalader en cas de :**
 - Lésions anopérinéales complexes, lésions du grêle étendue
 - Maladie difficile à mettre en rémission, non cicatrisée, optimisée ?
- **Décision médicale partagée :**
 - informer le patient du risque de rechute
 - Suivi rapproché
 - Reprise de traitement (y compris sans symptômes)
- **Contrôle serré post arrêt : limite la récurrence (cf SPARE)**





Facilité à l'avenir pour désescalader

- **Meilleure évaluation de la rémission transmurale et anopérinéale**
- **Evolution de nos stratégies thérapeutiques**
 - Introduction précoce de biothérapie puis arrêt : étude CURE
 - Approche médico-chirurgicale : étude PISA II dans les LAP
- **Meilleure identification des patients à risque de rechute :**
 - Biomarqueurs prédictifs : PREDICTS, PREDICCT
- **Recycling des biothérapies**



POINTS FORTS

- **La rémission profonde (clinique et endoscopique) est impérative depuis au moins un an avant d'envisager une désescalade ou un arrêt de traitement.**
- **La décision médicale doit être partagée avec le patient pour le choix du moment et des modalités de la désescalade**
- **Il faut informer le patient du risque de rechute et de la nécessité d'une surveillance**
- **La surveillance rapprochée initiale est indispensable avec notamment dosages de la calprotectine fécale tous les 3 à 6 mois.**
- **En cas de maladie de Crohn anopérinéale ou avec atteinte étendue du grêle, le traitement ne doit pas être arrêté**