

Nouveautés dans la **stratégie thérapeutique** des maladies inflammatoires de l'intestin



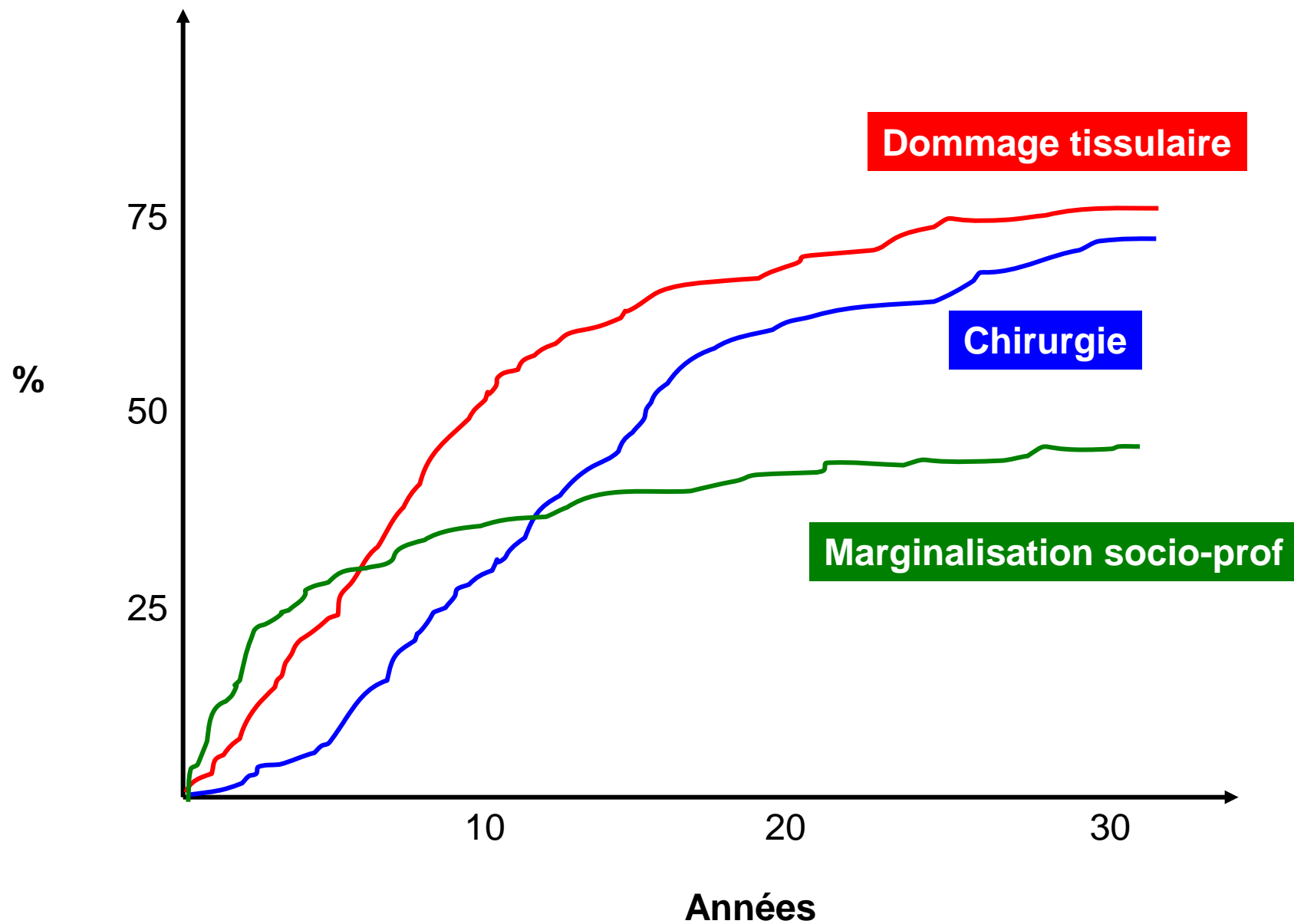
Edouard LOUIS

Centre Hospitalier Universitaire

Liège

Maladie de Crohn

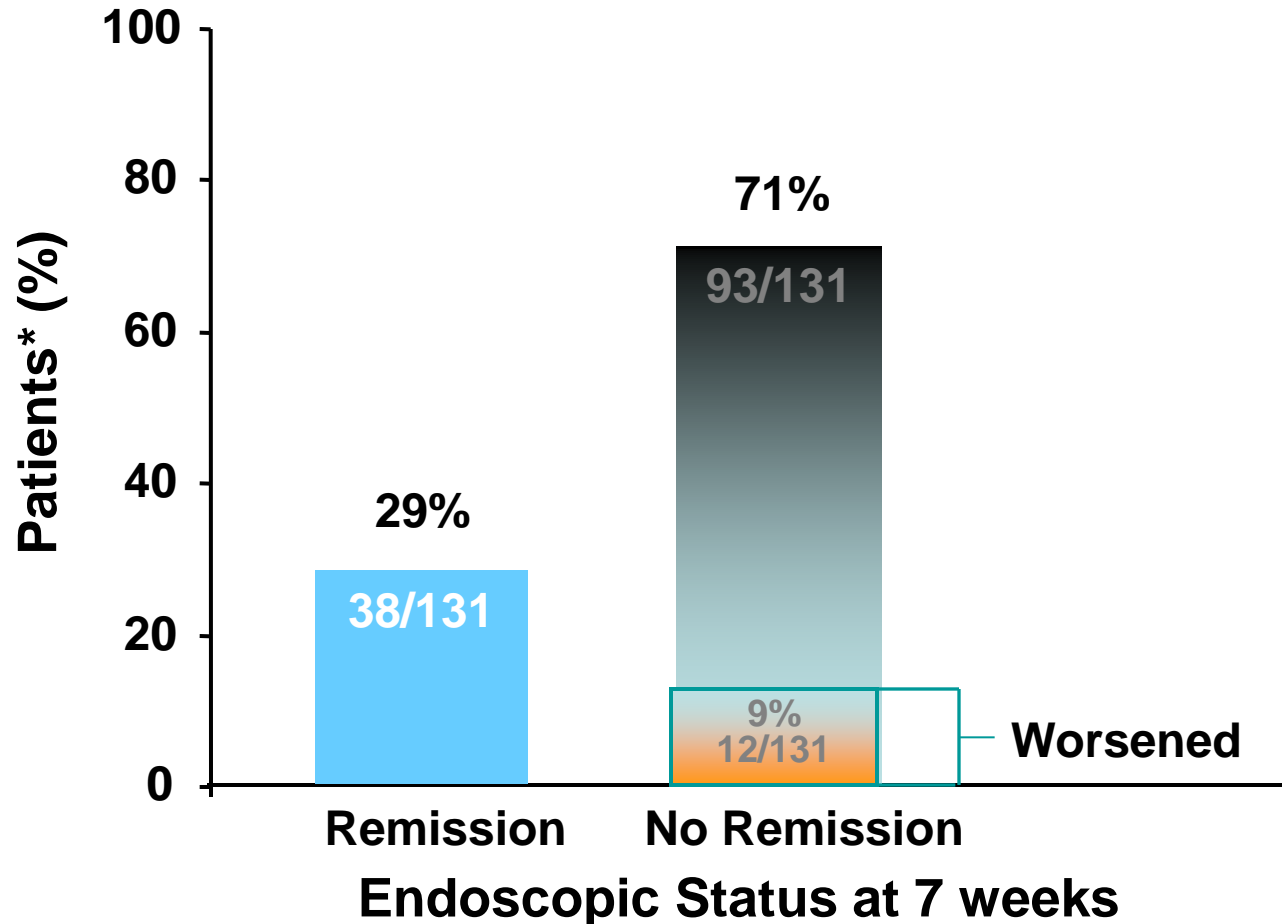
Histoire naturelle de la maladie de Crohn



Stratégies de traitement dans la maladie de Crohn

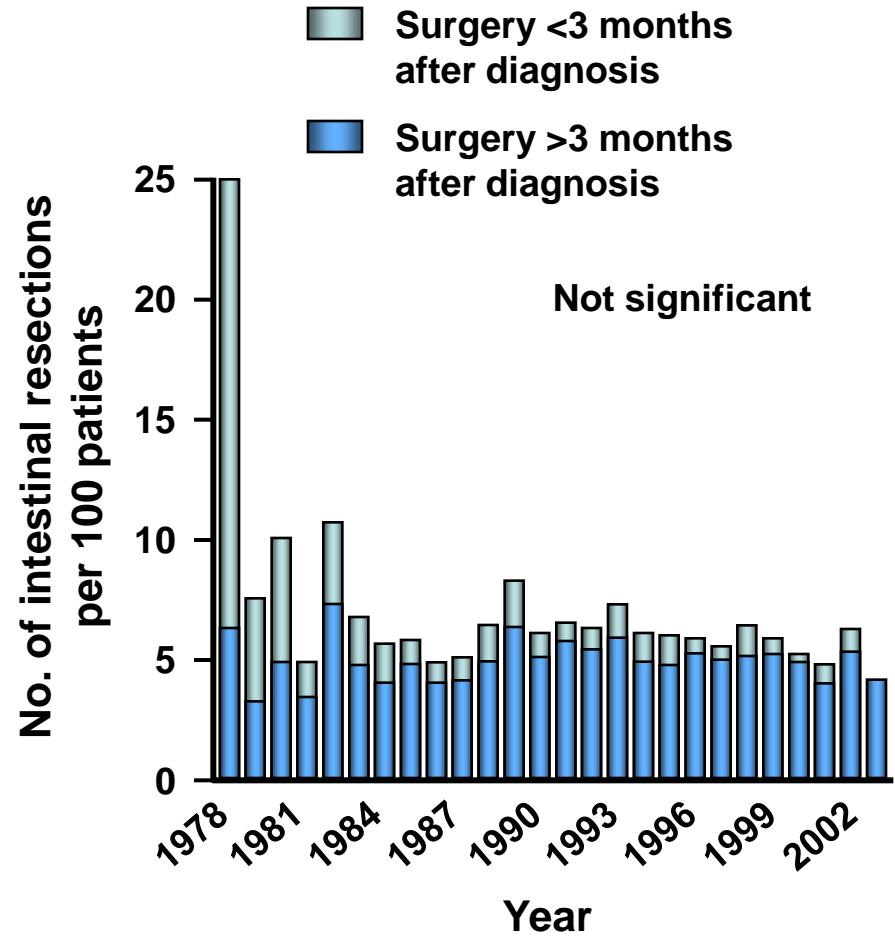
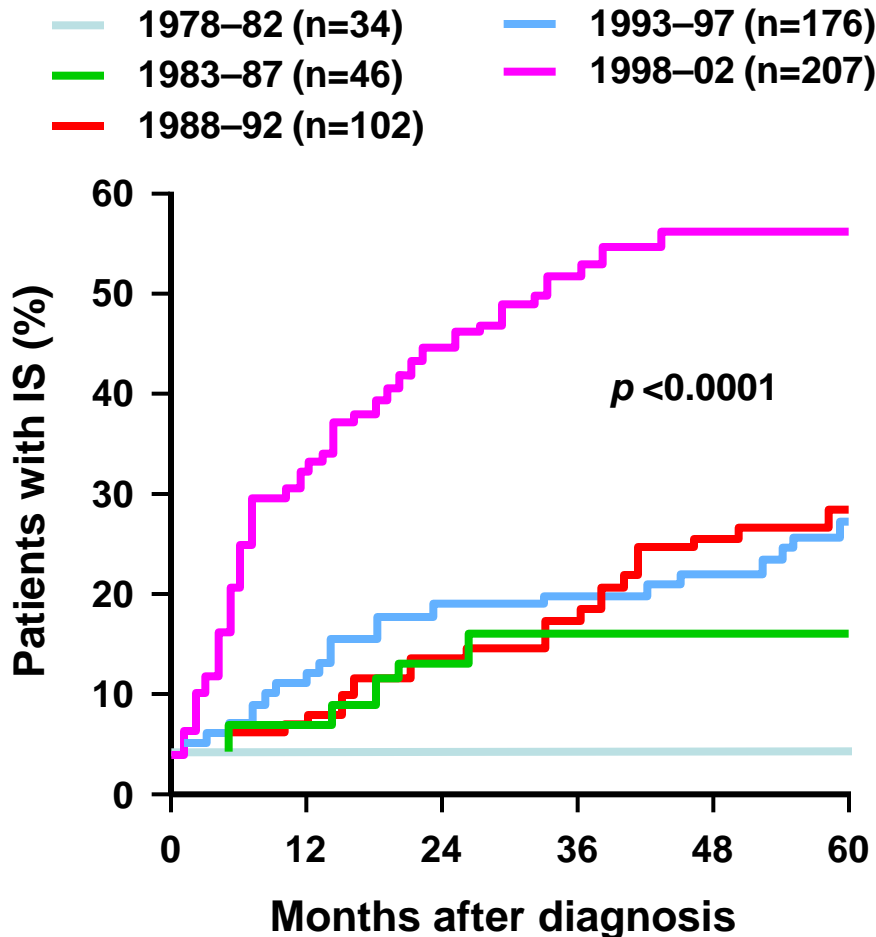
- **Step-up classique**
- Step-up accéléré
- Top-down systématique
- Traitement sur-mesure
 - Step-up accéléré-contrôlé
 - Top-down ciblé

Nette **discordance** entre rémission clinique et endoscopique sous **corticoïdes**



*Among patients with clinical remission, n=131

L'utilisation trop tardive d'un immuno-suppresseur ne permet pas de diminuer le risque de chirurgie



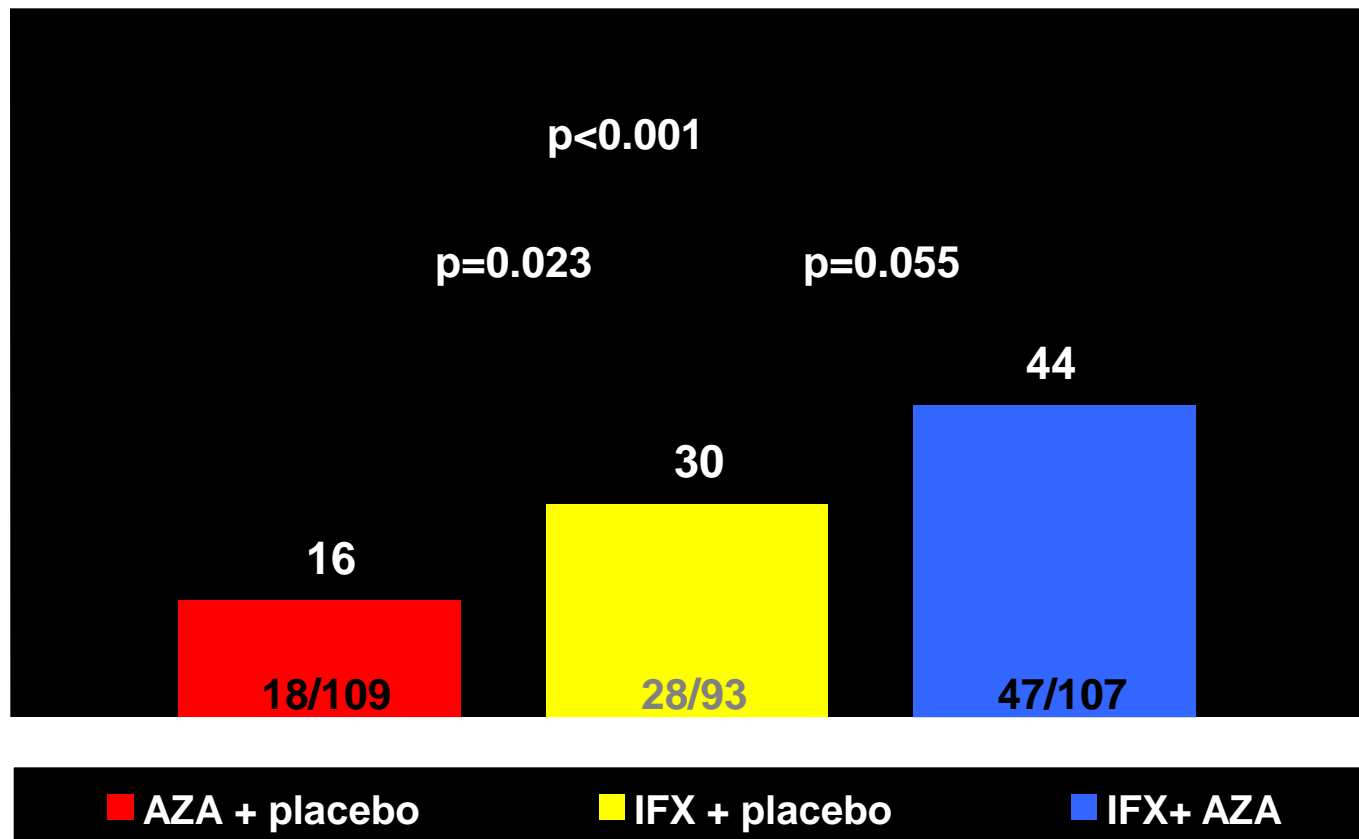
Stratégies de traitement dans la maladie de Crohn

- Step-up classique
- **Step-up accéléré**
- **Top-down systématique**
- **Traitement sur-mesure**
 - **Step-up accéléré-contrôlé**
 - **Top-down ciblé**

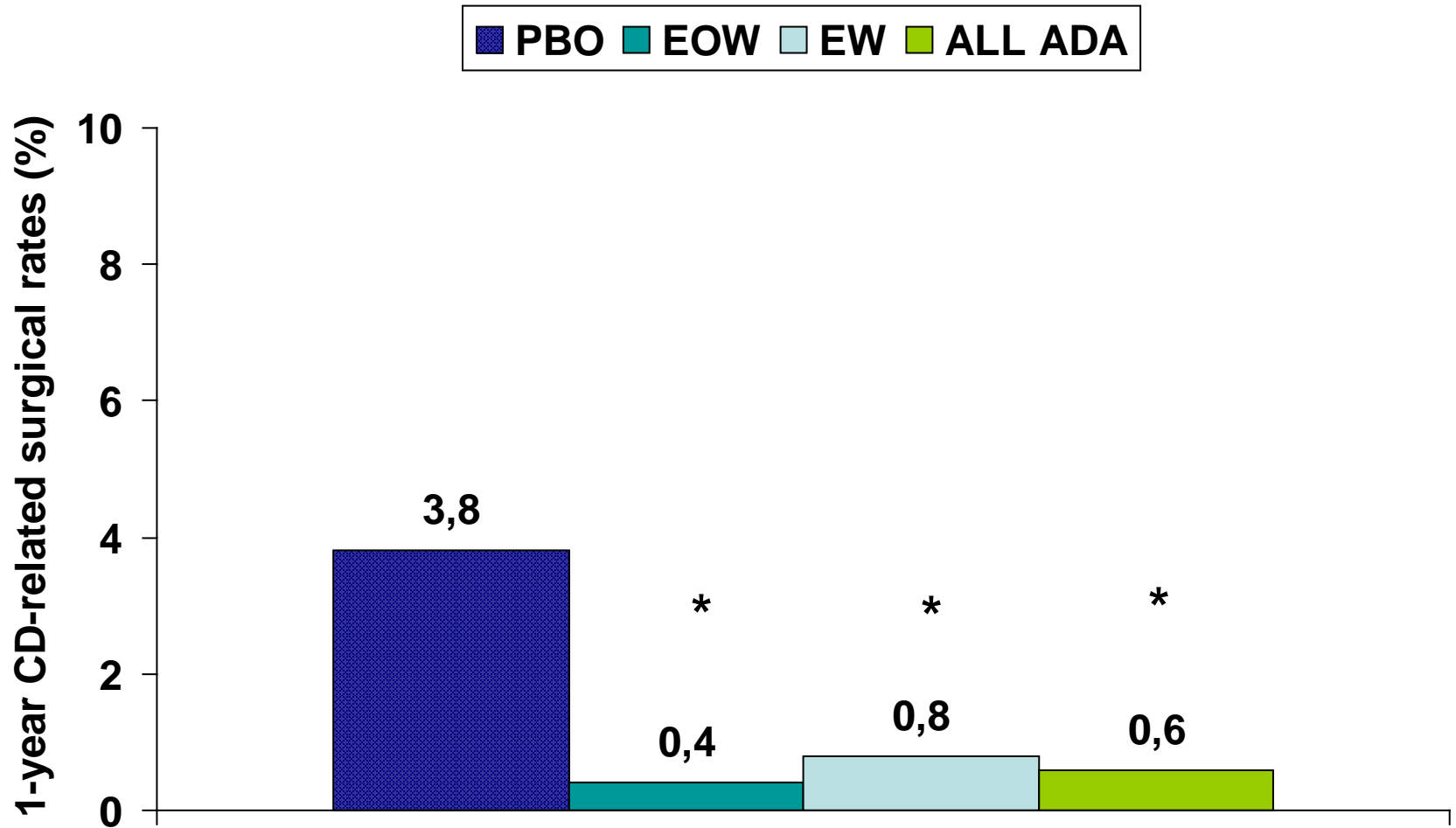
Contrôler la maladie avant l'installation des dommages

Cicatrisation muqueuse complète

Etude SONIC, après 26 semaines



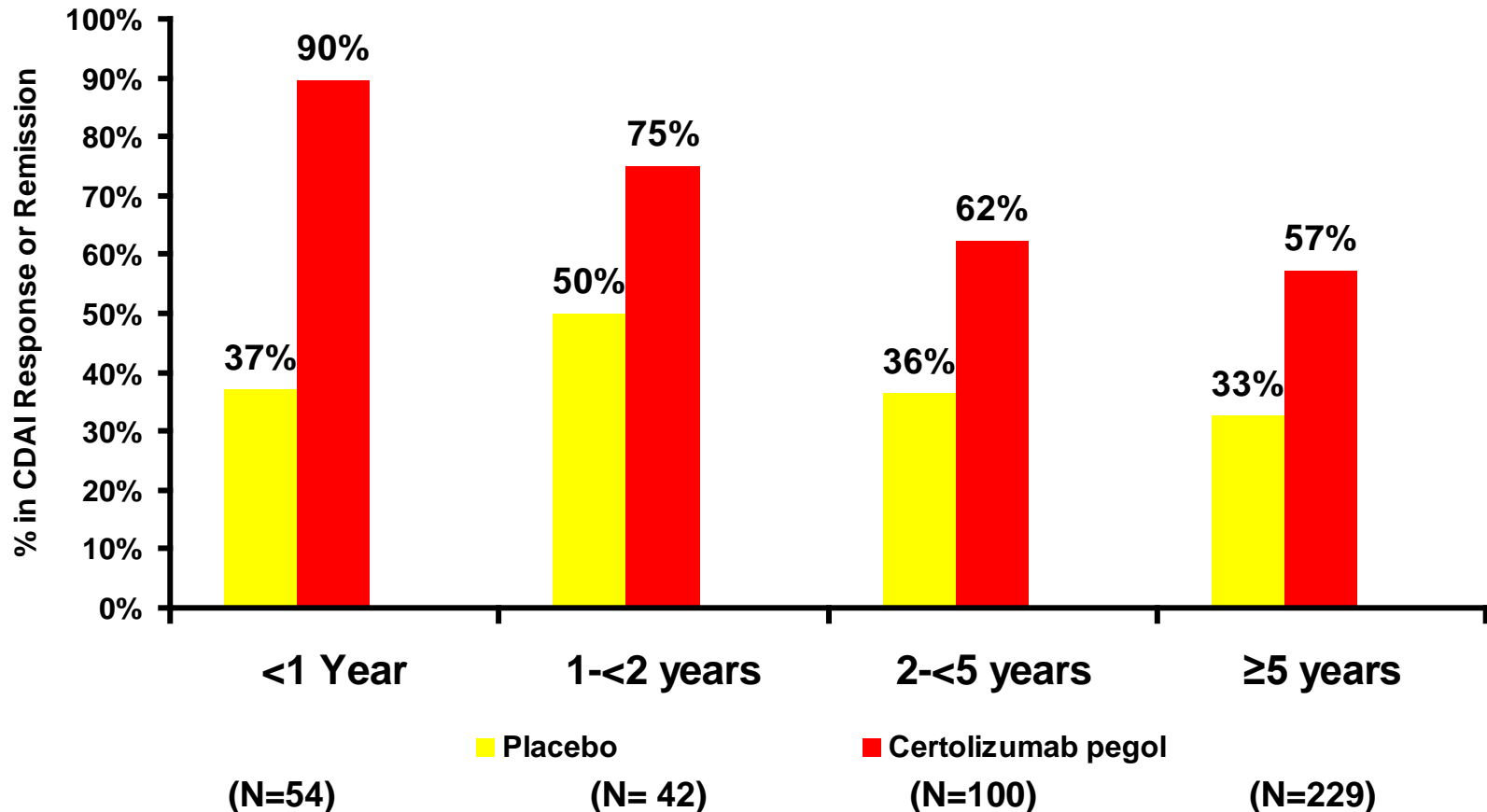
Réduction significative des **chirurgies** liées à la maladie de Crohn sous Humira dans CHARM



PBO= Placebo, EOW= every other week, EW=every week, All ADA= combined EW+EOW
*all p<0.05 vs placebo, log-rank test.

Réponse clinique au Certolizumab pegol en fonction de la durée de la maladie

PRECiSE 2 réponse=100 pts CDAI

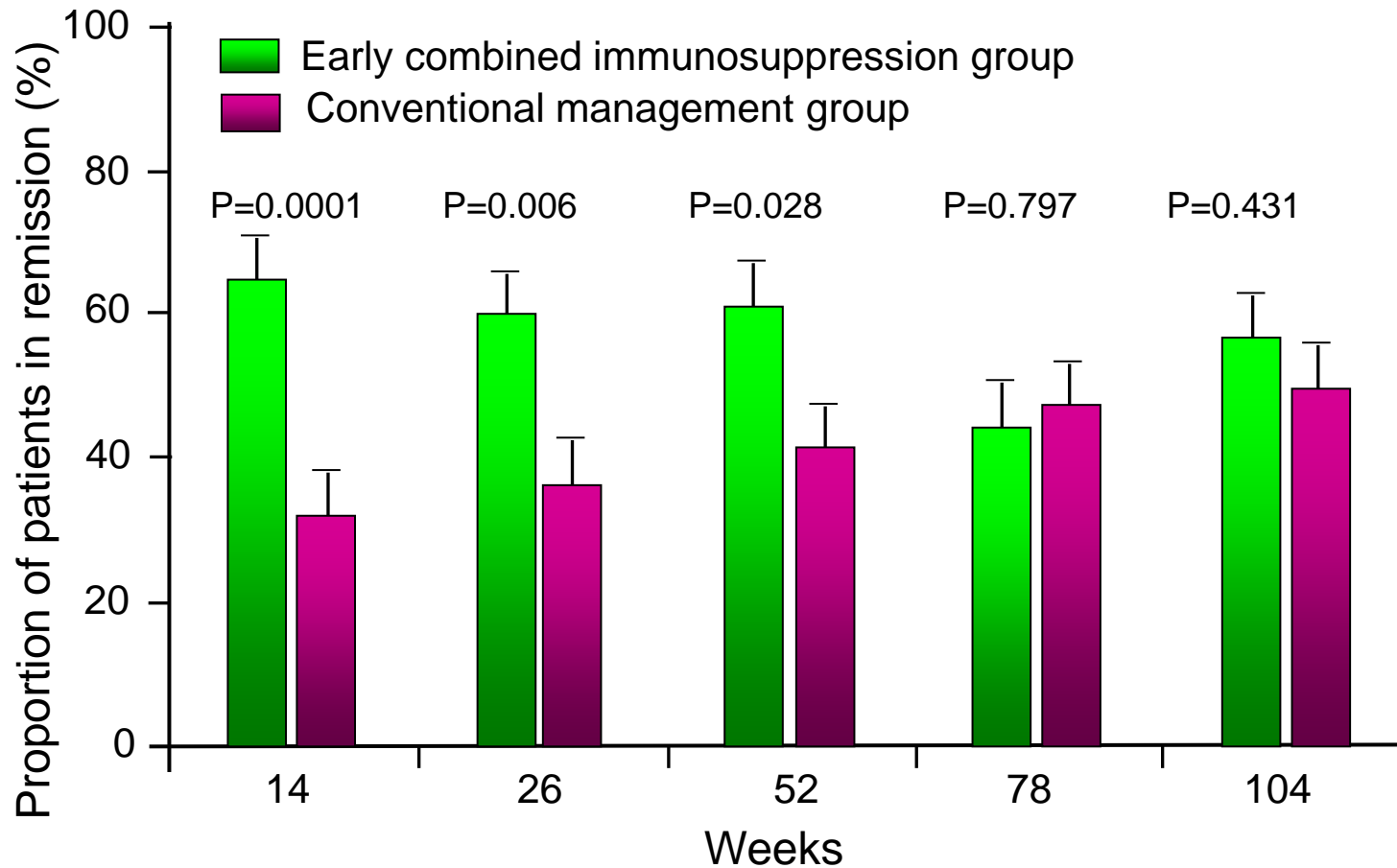


Stratégies de traitement dans la maladie de Crohn

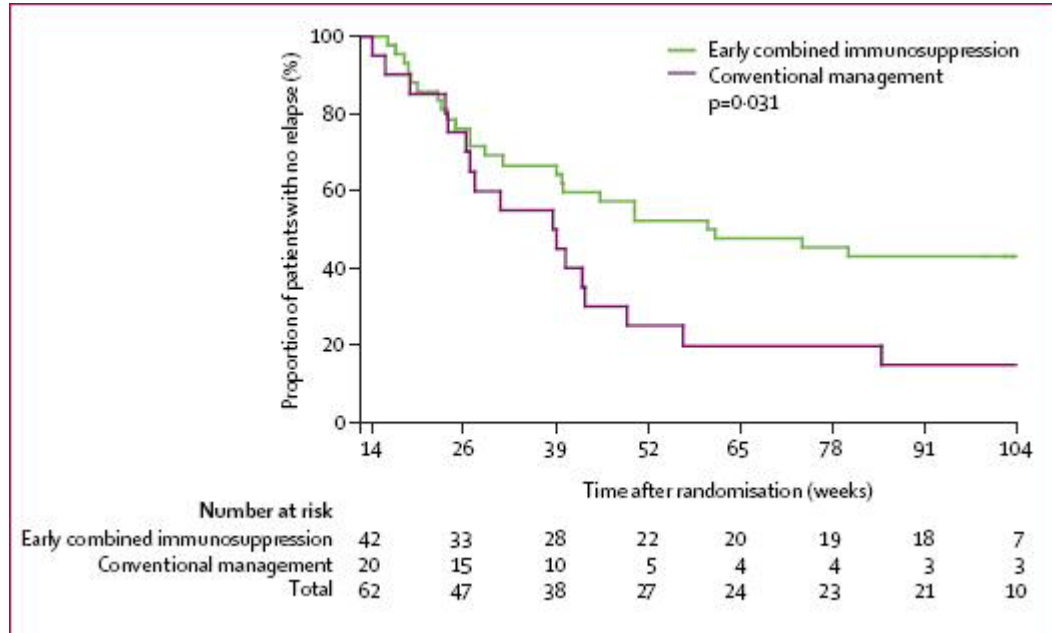
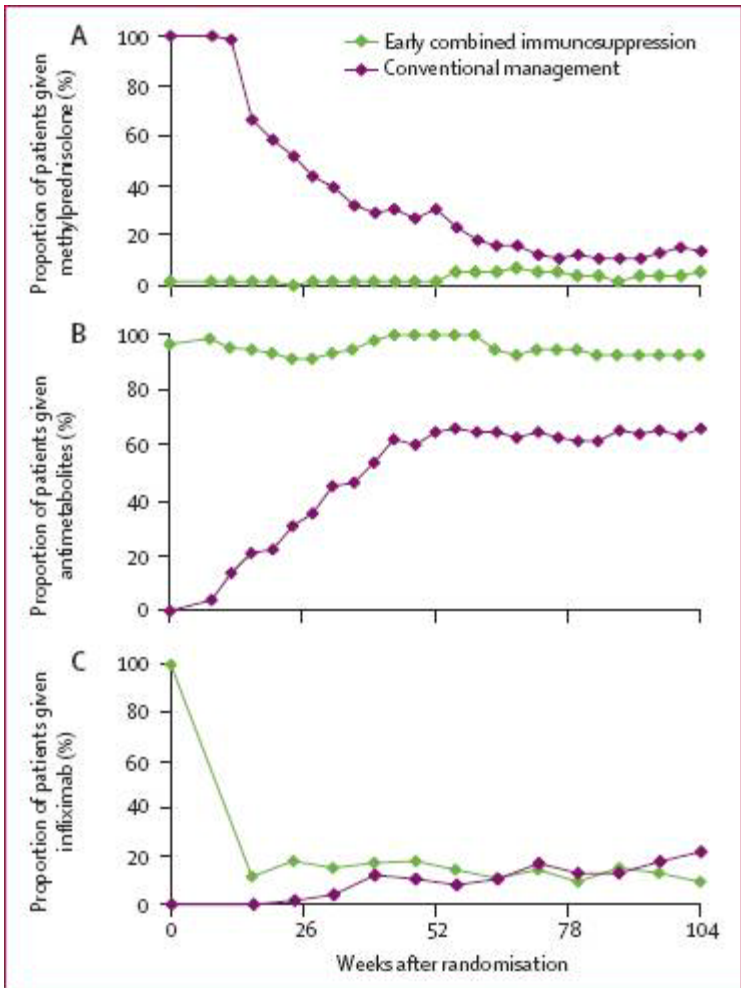
- Step-up classique
- **Step-up accéléré**
- **Top-down systématique**
- Traitement sur-mesure
 - Step-up accéléré-contrôlé
 - Top-down ciblé

Step-up accéléré vs. Top-down systématique

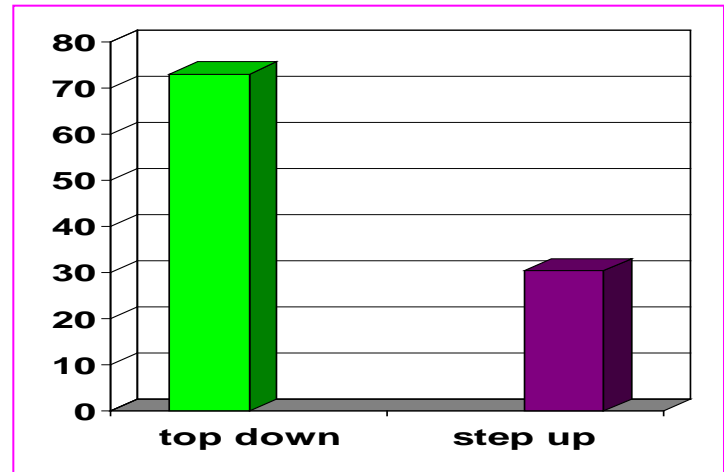
Rémission sans stéroïde



Comparaison détaillée step-up accéléré vs top-down systématique



Cicatrisation Muqueuse (%)



Stratégies de traitement dans la maladie de Crohn

- Step-up classique
- Step-up accéléré
- Top-down systématique
- **Traitement sur-mesure**
 - **Step-up accéléré-contrôlé**
 - **Top-down ciblé**

Step-up accéléré et **contrôle serré de la maladie**

- Maintien de la **cicatrisation tissulaire**
- Endoscopie
- RMN
- Marqueurs biologique:
 - CRP
 - calprotectine

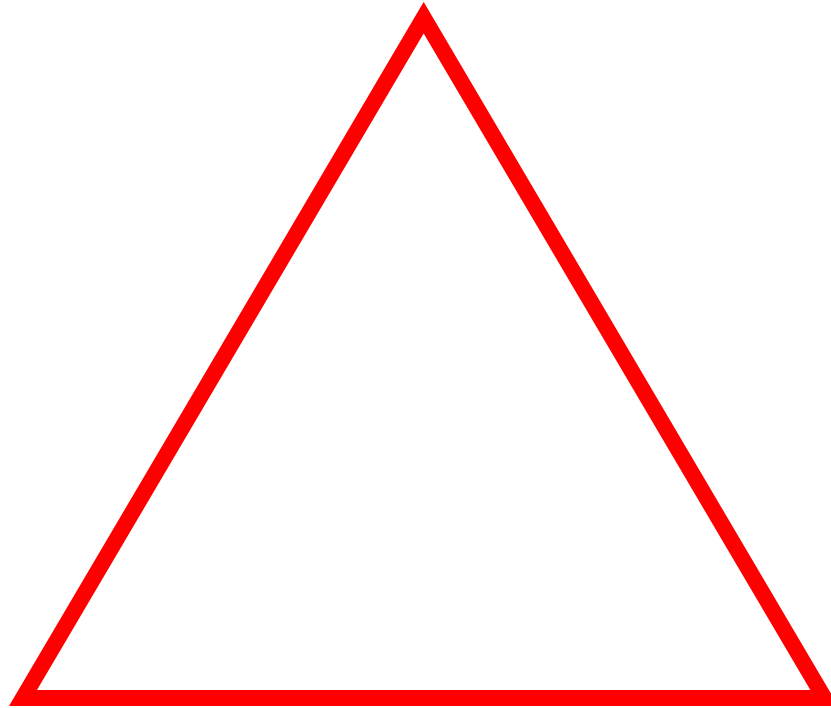
Facteurs de mauvais pronostic dans la maladie de Crohn

- Caractéristiques de localisation et de comportement
 - **Maladie rectale**
 - **Atteinte étendue du grêle**
 - **Atteinte sévère du tube digestif supérieur**
 - **Lésions péri-anales**
 - **Formes sténosantes/fistulisantes précoces**
 - **Ulcères coliques creusants**

Facteurs aggravants:

- **Tabagisme**
- **Jeune âge au diagnostic**
- **Profil génétique et/ou sérologique** (pour le futur)

Bénéfice/risque du traitement



Sévérité de la maladie

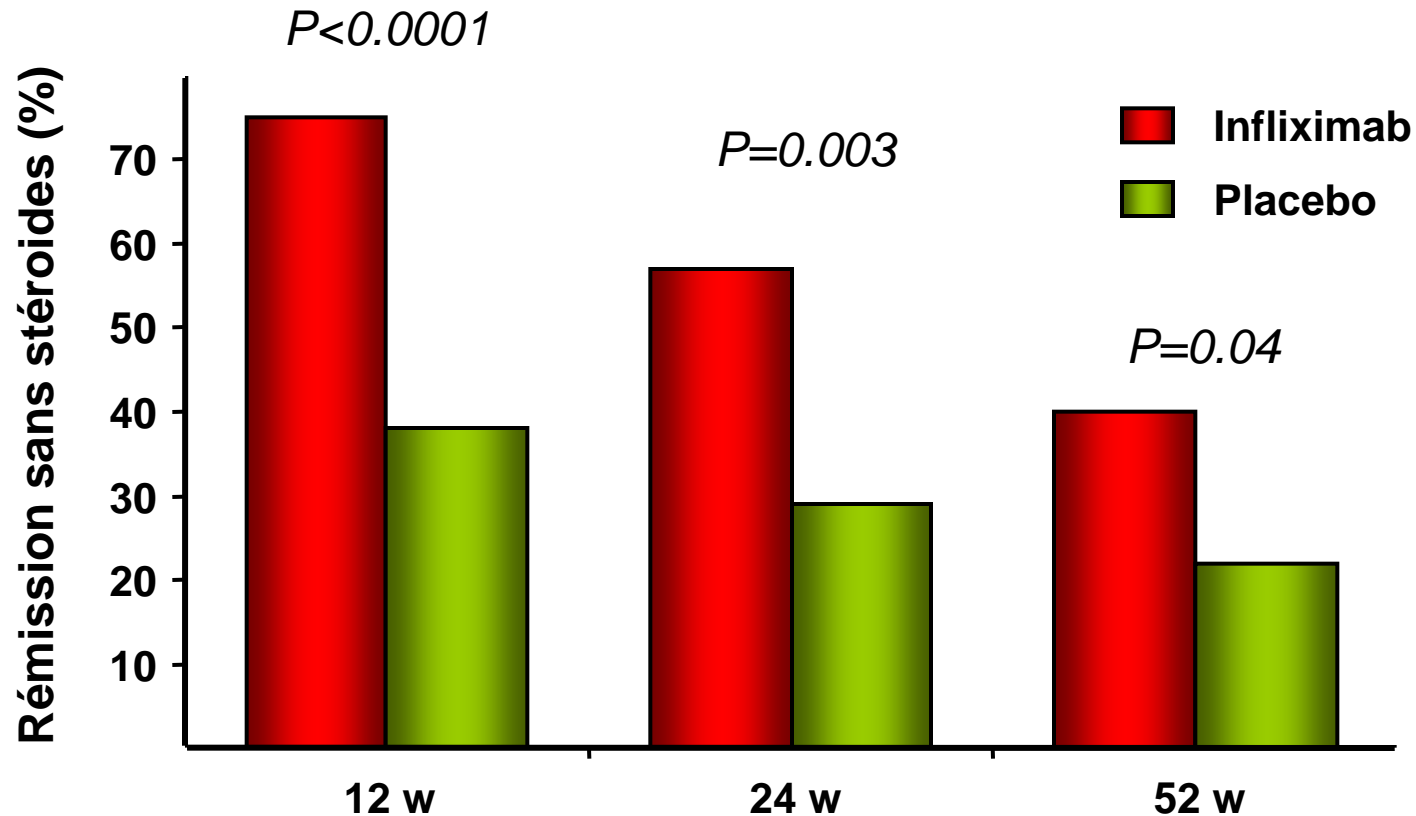


Attentes du patient

Impact global de la maladie

Décroissance thérapeutique rapide

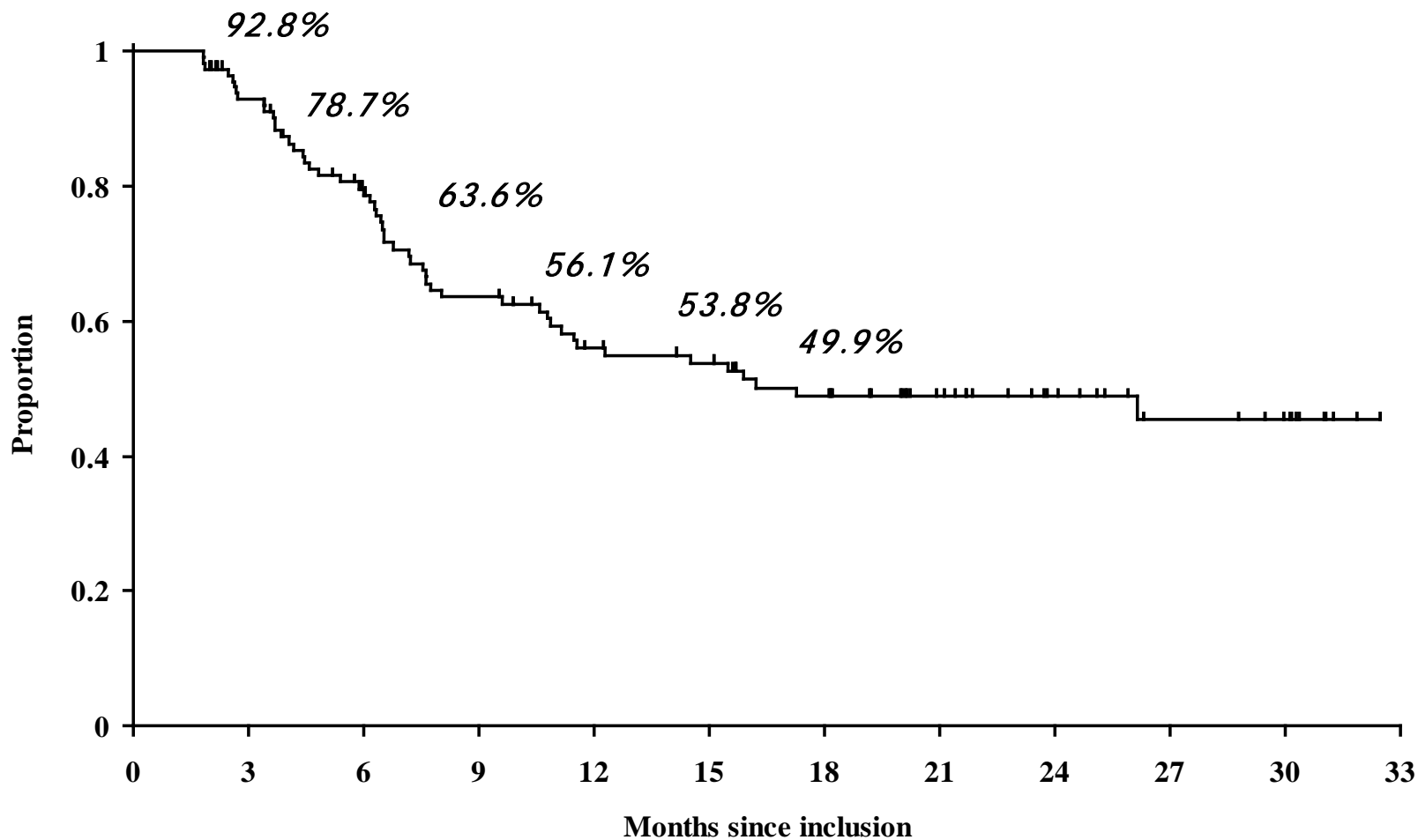
Infliximab comme pont vers un traitement IS



**A 52 semaines, dans le groupe lfx: 57% chez les IS-naïfs
vs 27% chez IS-échecs**

Décroissance après obtention d'une rémission prolongée

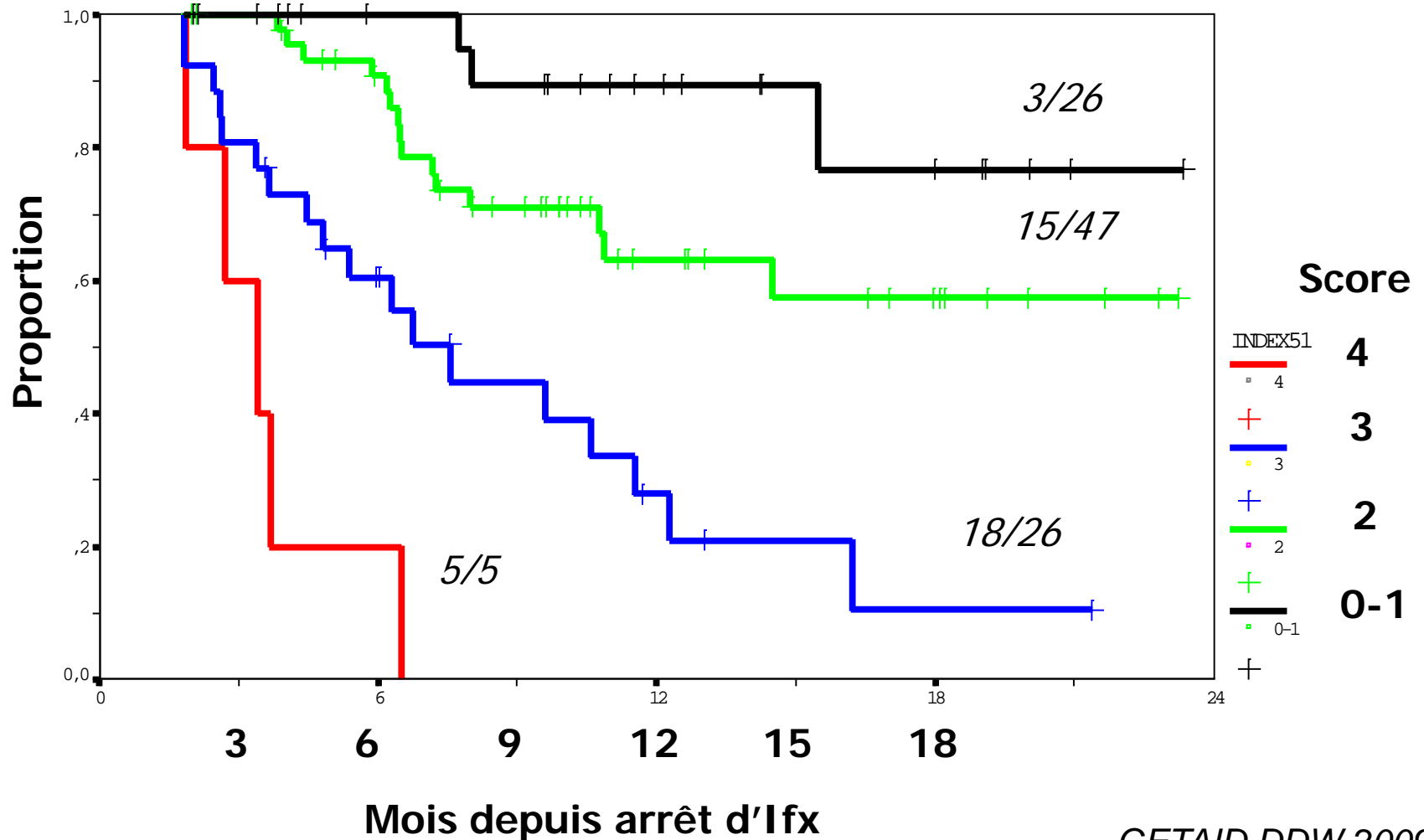
*Courbe de rechute de Kaplan-Meier (n=52/115)
Suivi médian 21 +/- 1 mois (IQR: 15-26 mois)*



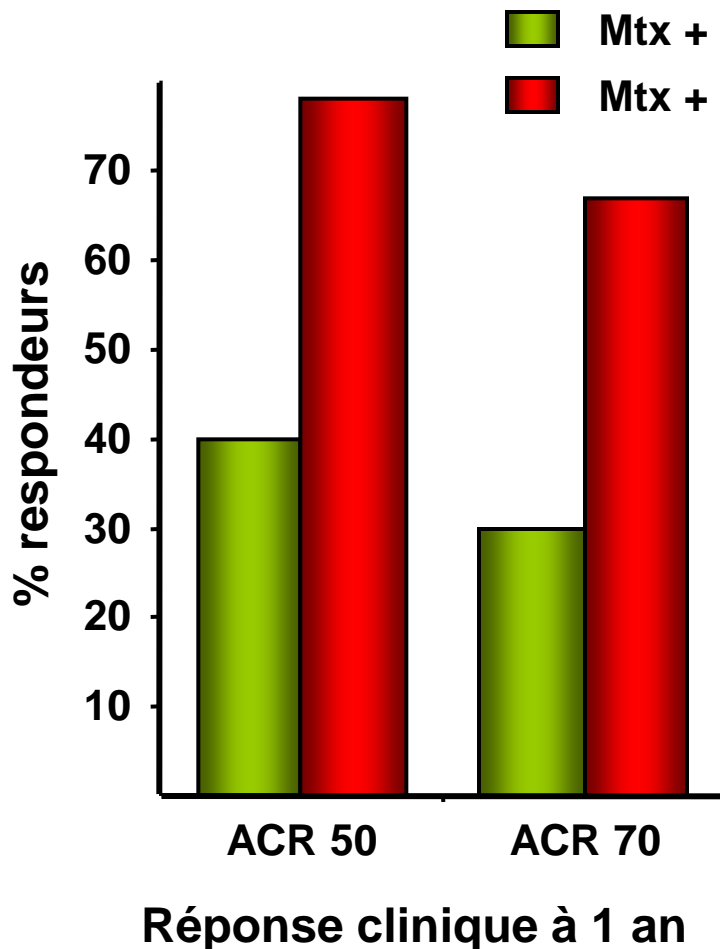
at risk : 115 102 79 63 51 47 39 27 20 12

Rechutes après arrêt d'infliximab

*Courbes de survies sur la base d'un index prédictif
(H_g + IFX trough level + USCRP + CDEIS ; P<0.0001)*



Polyarthrite rhumatoïde: la guérison est-elle possible?



- 20 PR précoces (<12 mois) de mauvais pronostic
- Essai contrôlé randomisé: Mtx + placebo vs Mtx + infliximab
- A 1 an, meilleur score RMN (absence d'érosion) dans Mtx + infliximab
- A 2 ans: 1 après arrêt d'Ifx: 70% de réponse soutenue
- A 4 ans: réponse soutenue sans traitement chez 20%

Rectocolite Ulcéro- Hémorragique

Infliximab nouvelle arme thérapeutique dans la RCUH

- L'infliximab est efficace dans la **RCUH chronique active réfractaire**
 - 20% de rémission soutenue sans stéroïde
 - Diminution des colectomies
 - Supériorité aux immunosuppresseurs?
 - Activité dans les proctites réfractaires?
- L'infliximab est efficace dans la **RCUH aiguë sévère**
 - Diminution des colectomies
 - Supériorité à la cyclosporine?
 - Sécurité?

Conclusions

- De **nouvelles stratégies** de traitement basées sur l'utilisation précoce des IS et surtout des anti-TNF peuvent modifier l'histoire de la MC
 - **Step-up accéléré-contrôlé**
 - **Top down ciblé**
- Une **décroissance thérapeutique** est possible après rémission profonde
- L'infliximab est une nouvelle arme thérapeutique pour la **RCUH** et réduit la nécessité de colectomie