

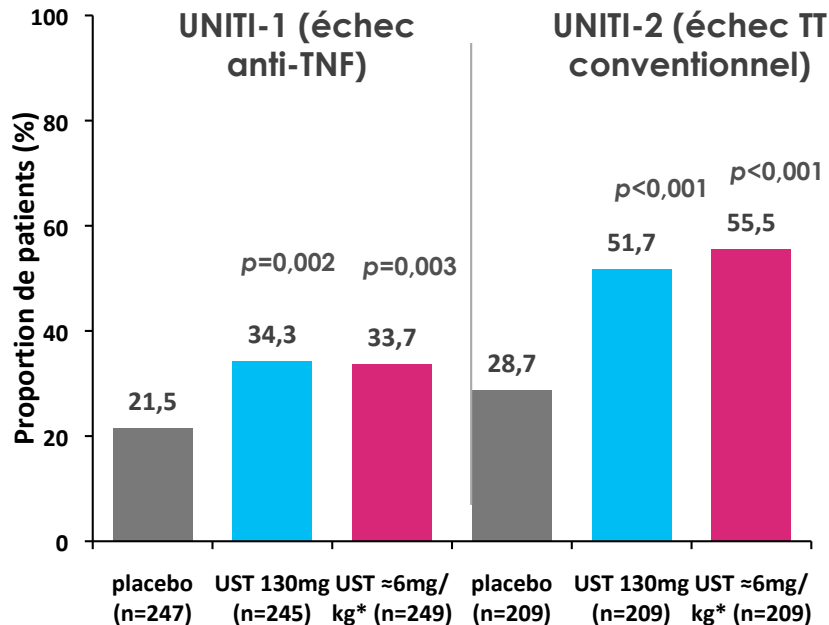
Evaluation du taux d'optimisation du traitement par Ustekinumab chez des patients porteurs d'une MICI dans trois centres hospitaliers de l'ANGH.

Docteur J. ASSARAF, Docteur A.L. DESGABRIEL, Docteur J. ROUX, Docteur C. SOMSOUK, Docteur L. COSTES, Docteur I. ROSA, Docteur H. HAGEGE, Docteur M. VIDON (Créteil)
Docteur W.EL HAJJ, Docteur S.NAHON (Montfermeil)
Docteur S. BELLON (Avignon)

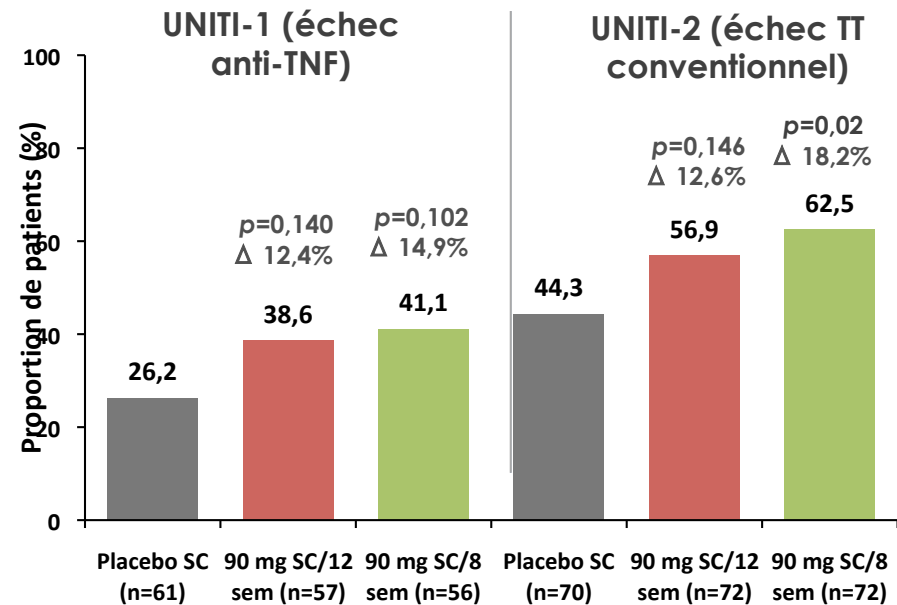


Ustekinumab dans la maladie de Crohn

Primary endpoint : Réponse Clinique à la semaine 6



Rémission clinique à la semaine 44 en fonction de la population



*Doses d'ustekinumab en fonction du poids équivalentes environ à 6 mg/kg : 260 mg (poids ≤ 55 kg), 390 mg (poids > 55 mg and ≤ 85 kg), 520 mg (poids > 85 kg).

^a Les patients ayant eu une chirurgie liée à la maladie de Crohn ou un changement de leur traitement concomitant (non permis dans l'étude) avant le moment prévu de l'analyse ne sont pas considérés en réponse clinique, indépendamment de leur score CDAI.

Les patients qui ont des données insuffisantes pour calculer le score CDAI au moment prévu de l'analyse ne sont pas considérés comme étant en réponse clinique.



Ustekinumab dans la RCH

	PBO SC ^a	UST 90 mg SC q12w	UST 90 mg SC q8w
Number of randomised patients	175	172	176
Patients in clinical remission at Week 44 ^b	42 (24.0%)	66 (38.4%) p=0.002	77 (43.8%) p<0.001
Patients maintained clinical response through Week 44 ^c	78 (44.6%)	117 (68.0%) p<0.001	125 (71.0%) p<0.001
Patients achieved endoscopic healing at Week 44 ^d	50 (28.6%)	75 (43.6%) p=0.002	90 (51.1%) p<0.001
Patients in clinical remission and not receiving corticosteroids at Week 44 ^b	41 (23.4%)	65 (37.8%) p=0.002	74 (42.0%) p<0.001
Patients who maintained clinical remission through Week 44 among patients in remission at maintenance baseline ^b	17/45 (37.8%)	26/40 (65.0%) p=0.011	22/38 (57.9%) p=0.069

^a Patients who were in clinical response to ustekinumab IV induction dosing and were randomised to placebo SC on entry into this maintenance study.

^b Mayo score ≤ 2 points, with no individual subscore >1 .

^c Decrease from induction baseline in the Mayo score by $\geq 30\%$ and ≥ 3 points, with either a decrease from induction baseline in the rectal bleeding subscore ≥ 1 or a rectal bleeding subscore = 0 or 1.

^d Also described as endoscopic improvement in the appearance of the mucosa and defined as a Mayo endoscopy subscore = 0 or 1.

Données sur l'optimisation de l'ustekinumab

- 1 etude retrospective
- 76 patients MC avec CDAI > 150
- Médiane d'optimisation = 4,2 mois
- 57 % de réponse clinique à l'optimisation (médiane = 2,1 mois)
- 26% de rémission clinique sans corticothérapie



Buts de l'étude

- Objectif primaire : Evaluer le pourcentage de patients ayant bénéficié d'une optimisation du traitement par Ustekinumab dans des centres de l'ANGH
- Objectifs secondaires :
 - Modalités de traitement
 - Délai médian avant l'optimisation du traitement
 - Taux d'arrêt de traitement
 - Taux de réponse à l'optimisation
 - Effets secondaires



Matériels et méthodes

- Etude retrospective, observationnelle, multicentrique
- Critères d'inclusion : tous les patients adultes suivis en CHG ayant bénéficié d'au moins une injection d'Ustekinumab entre novembre 2016 et mars 2019 pour une MICI
- 3 centres hospitaliers ont participé : Créteil, Montfermeil et Avignon
- 26 patients ont été inclus (Montfermeil = 12, Créteil = 9, Avignon = 5)



Résultats

Age médian (années)	44 (21-75)
Sexe n (%)	H = 10/26 (38%) ; F = 16/26 (62%)
Durée médiane d'évolution de la maladie (années)	10 (1-32)
Crohn/RCH/colite inclassée N (%)	24 (92%) / 1 (3%) / 1 (3%)
Atteinte périnéale	7/26 (27 %)
Antécédent de chirurgie de résection	14/26 (54%)
Tabagisme actif	6/26 (23%)
Signes d'extra digestifs	14/26 (54%)
Localisation	L1 = 29% , L2=17%, L3 = 54% , L4 = 12%
Phénotype	B1 = 26% B2 = 63 % , B3 = 16%



Résultats

Traitement par corticoïdes *	7/26 (27%)
Traitement par MTX	1/26 (4%)
Traitement par thiopurines	3/26 (12%)
Traitement antérieur par anti-TNF	26/26 (100%)
Nombre d'anti TNF reçu (médiane)	1 (1-3)
Traitement antérieur par Entyvio	8/26 (31%)

* Arrêt des corticoïdes après l'induction = 2,5 mois (médiane), dont un patient sans arrêt possible



Résultats

	Médiane (min-max)
Harvey Bradshaw à M0 (19 patients)	7 (2-14)
Harvey Bradshaw à M6 (16 patients)	5 (2-10)
Calprotectine à M0 (9 patients)	1125 (242-2400) µg/g
Calprotectine fécale à M6 (4 patients)	870 (299 – 1777) µg/g
CRP à M0 (25 patients)	10,2 (1-150) mg/L
CRP à M6 (19 patients)	7 (1-100)
Coloscopie pré-traitement	15/26 (58%)
Coloscopie à M6	4/26 (15%)



Objectif primaire

**Taux d'optimisation du traitement par Stelara
au cours du suivi = 58 % (15/26)**



Objectifs secondaires

- Induction **IV = 96 % (25/26)**, SC = 4 % (1/26)
- Dose IV médiane = 390 mg (260-520)
- Délai de **8 semaines** avant 2^e dose = **96%** (25/26) 1 patient perdu de vue avec 2^e dose à S20
- Optimisation à toutes les **4 semaines = 100%** (15/15)
- **Délai** médian avant optimisation = **6 mois** (2-14)
- **Arrêt traitement = 38 % (10/26)**, médiane 7,5 mois (2-16)
- Réponse clinique à l'optimisation = 33 % (5/15)
- Effets secondaires : 5/26 : **abcès, allergie**, ballonnements, asthénie, alopécie (methotrexate).



Conclusion

- Taux d'optimisation du traitement de 58%.
- Concordant avec le taux de réponse observé dans les essais randomisés (34 % chez les patients en échec d'anti-TNF à S6, 41 % à S44 à 90mg/8 semaines)
- Taux de réponse à l'optimisation évalué à 57 % dans une étude récente du GETAID avec 76 patients.
- Résultat non concordant probablement en rapport avec le faible effectif de l'étude.
- Objectif : augmenter le nombre de centres participants → déterminer des facteurs prédictifs de réponse

