HÔPITAUX UNIVERSITAIRES
HENRI MONDOR
ALBERT CHENEVIER - JOFFRE-DUPUYTREN
EMILE ROUX - GEORGES CLEMENCEAU

ASSISTANCE PUBLIQUE HÔPITAUX DE PARIS

Rectocolite hémorragique: Quelle première ligne ? Pour quelle 2e ligne?

Dr Mathieu UZZAN

GHIF – Samedi 17 Juin 2023

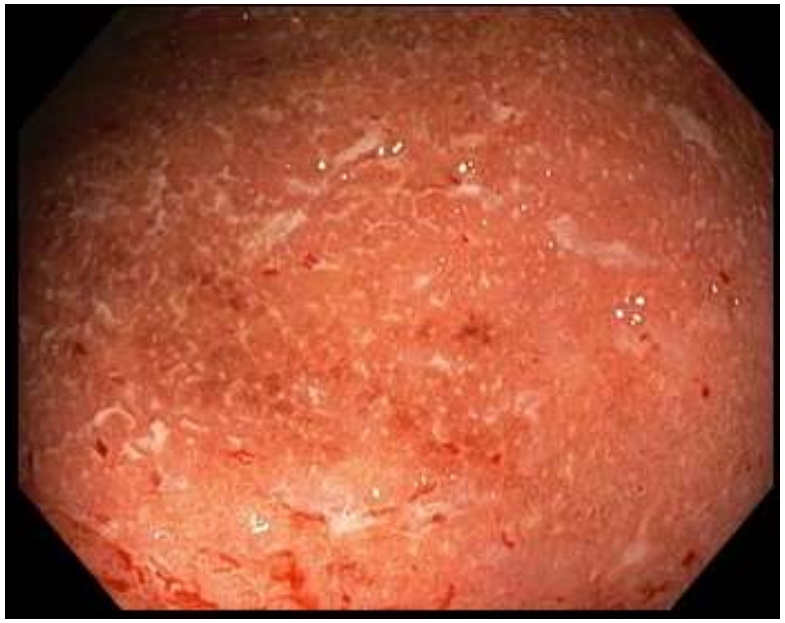
Service de gastroentérologie
Hôpital Henri-Mondor, Créteil

Liens d’intérêts

- Galapagos, Abbvie, Celltrion, Fresenus, Takeda, Janssen

Cas clinique: Mr V 19 ans

- Il a eu RCH s'étendant jusqu'au transverse avec une première poussée il y a 1 an contrôlée par 5-ASA
- Il présente depuis 4 semaines:
  - 4-5 évacuations par jour, >50% sanglantes,
  - Nombreux faux besoins, impériosités
- Une prise de sang montre une NFS et une CRP normales
- Coproculture et recherche de *C. difficile* négatives
- Vous réalisez une rectosigmoïdoscopie qui montre une atteinte sur 40 cm avec une limite nette



Cas clinique (suite)

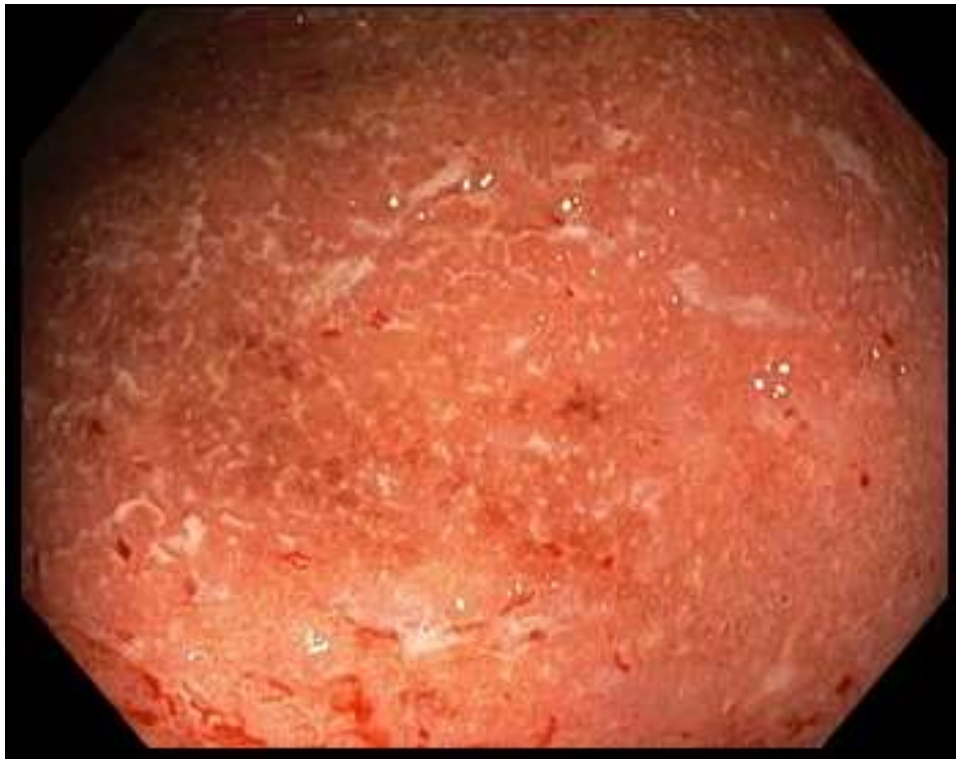
- La majoration des 5-ASA et l’ajout des lavements n’ont pas d’effet.
- Vous instaurez de la prednisone orale à 40 mg avec une rémission clinique rapide.
- Malheureusement, le patient présente une rechute à 5 mg lors de la décroissance des corticoïdes oraux

Cas clinique (suite)

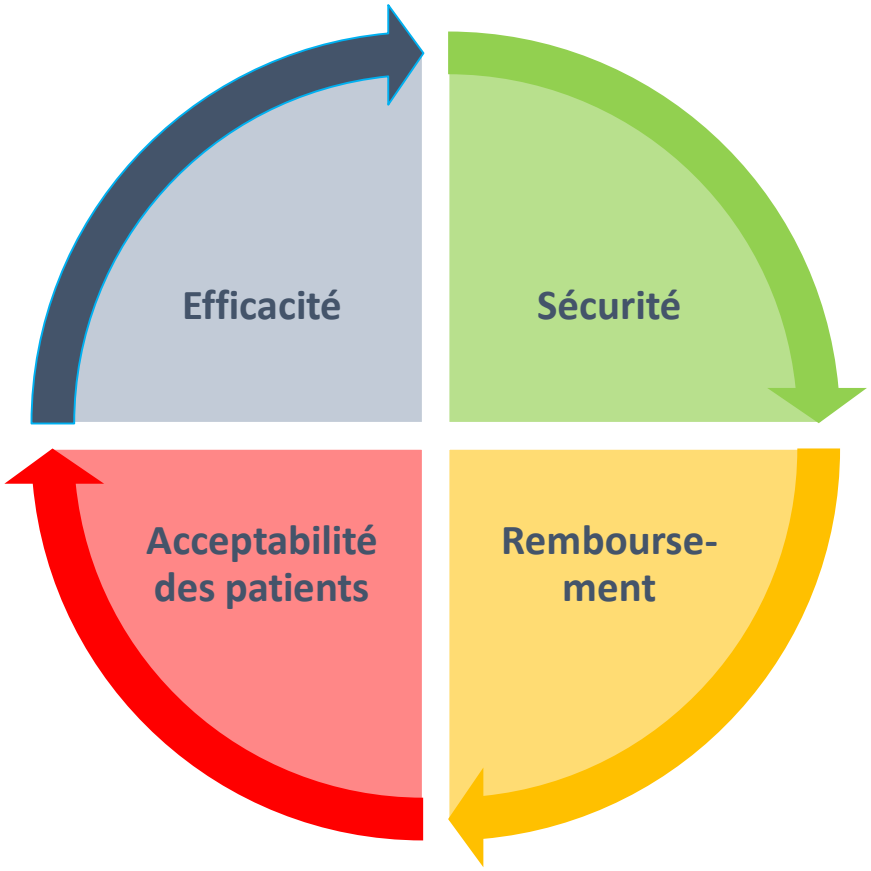
RCH corticodépendante, patient bionaïf

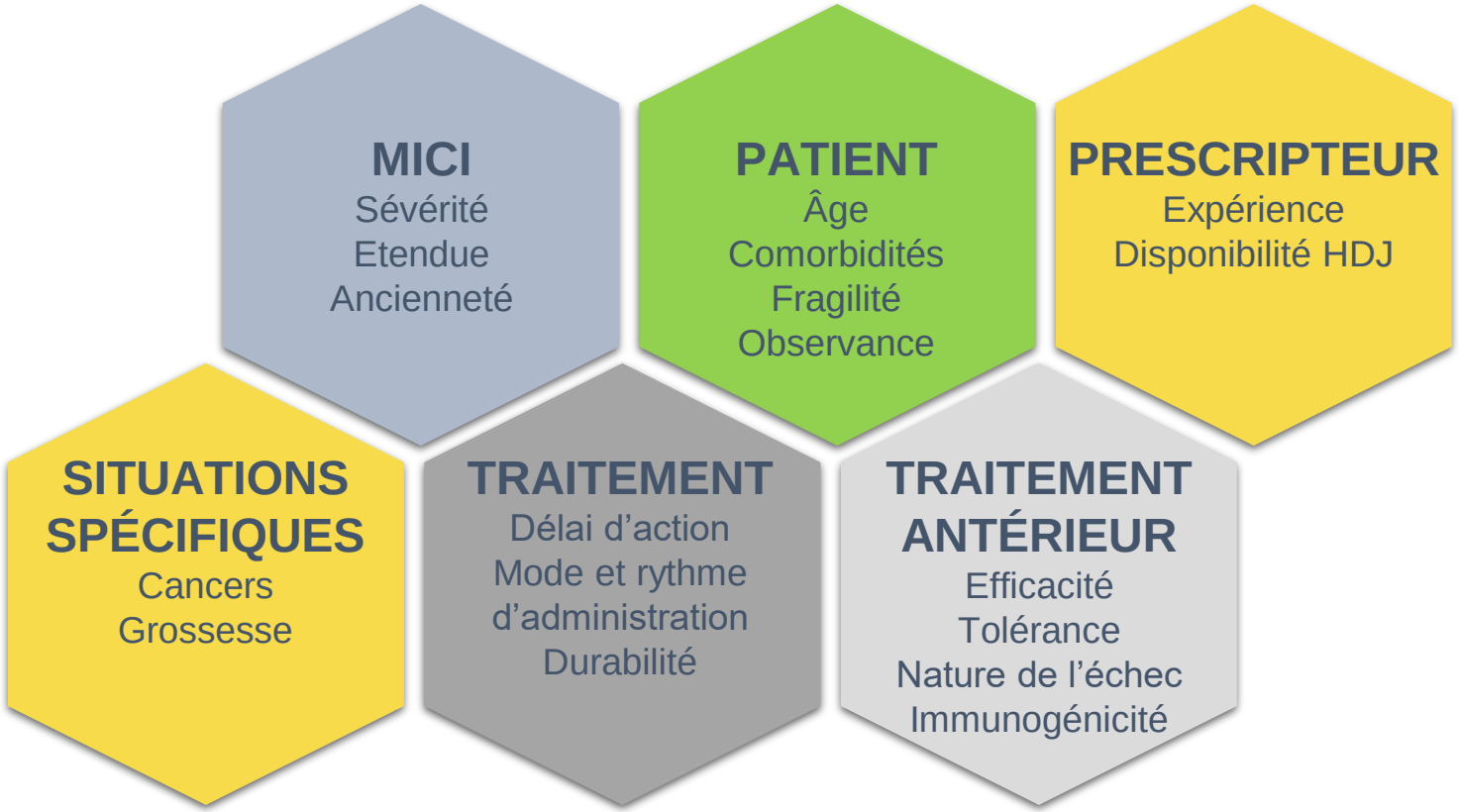
Quel traitement instaurez-vous?

- Thiopurines
- Infliximab mono
- Infliximab combo
- Adalimumab
- Golimumab
- Vedolizumab



Une décision personnalisée guidée par de multiples facteurs

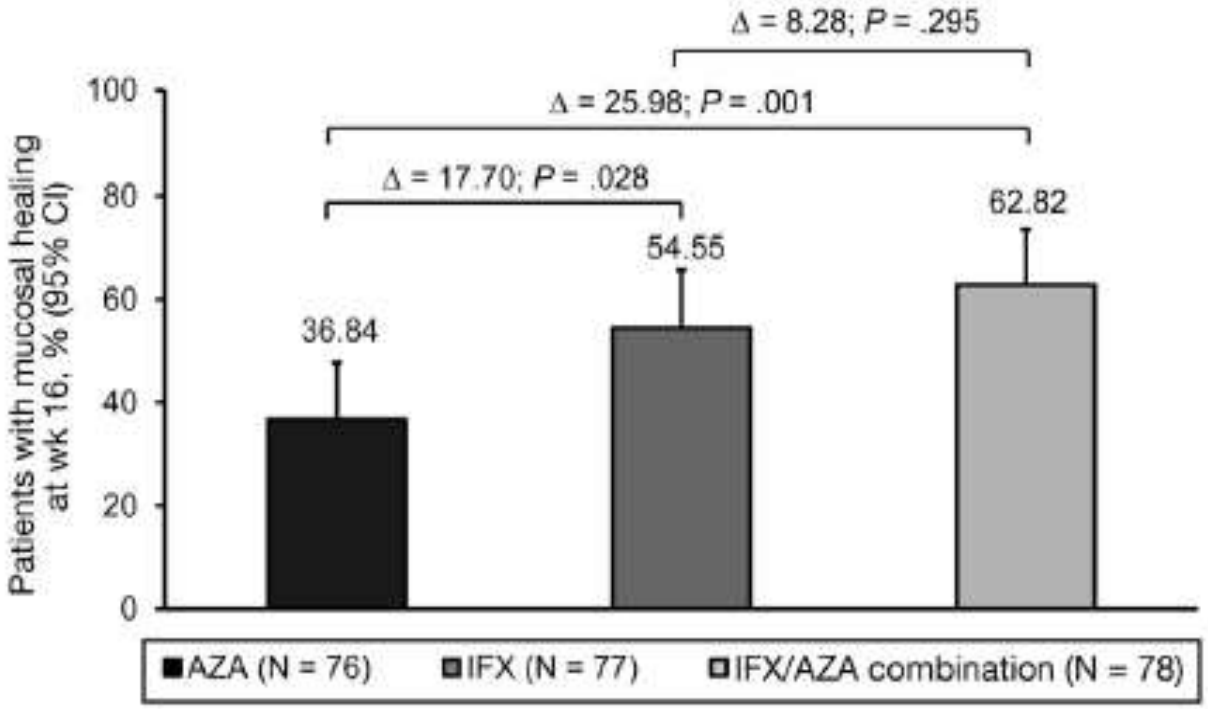




Périmètre de remboursement des biothérapies et petites molécules dans la RCH (2023)

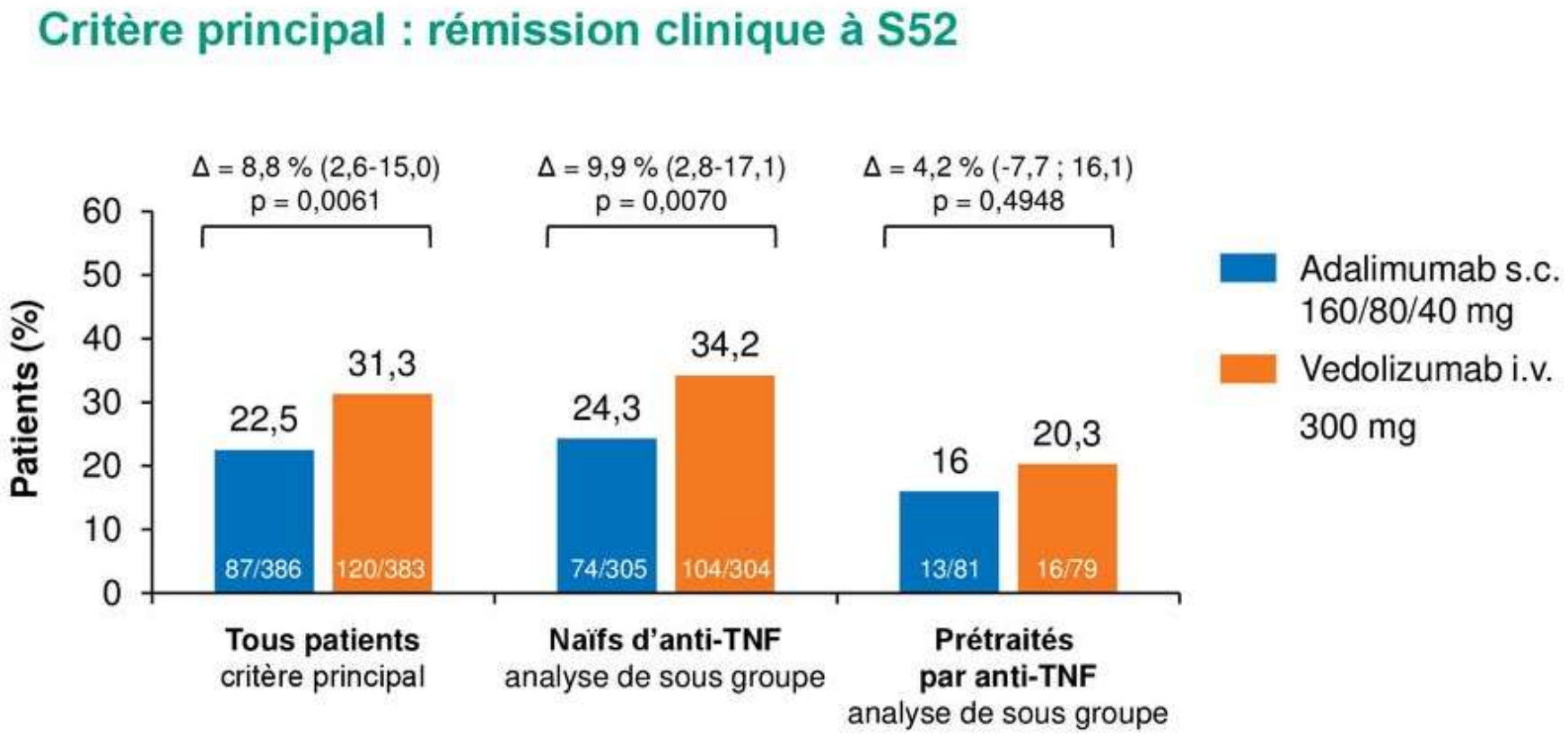
Molécule	1re ligne	2e ligne ou plus	3e ligne ou plus
Infliximab	✓	✓	✓
Adalimumab	✓	✓	✓
Golimumab	✓	✓	✓
Védolizumab	✓	✓	✓
Ustekinumab	X	✓	✓
Tofacitinib	X	✓	✓
Filgotinib	X	X	✓
Upadacitinib	X	X	✓

Y a-t-il encore une place pour l'imurel en première ligne ?



Gastroenterology 2014 Panaccione

Quelle première ligne dans la RCH? VARSITY

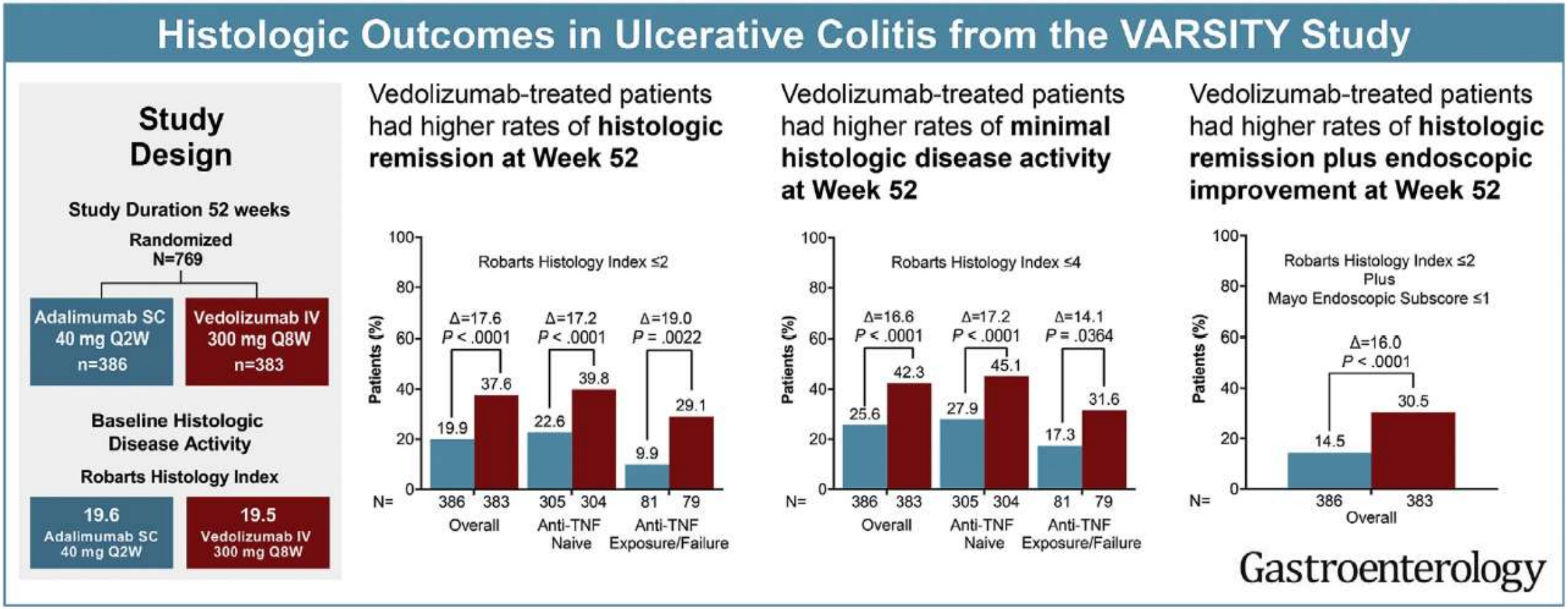


Infliximab pour:

- **formes sévères**
- **corticorésistantes**
- **avec EIM**

Varsity nejm

VARSITY: la cicatrisation muqueuse



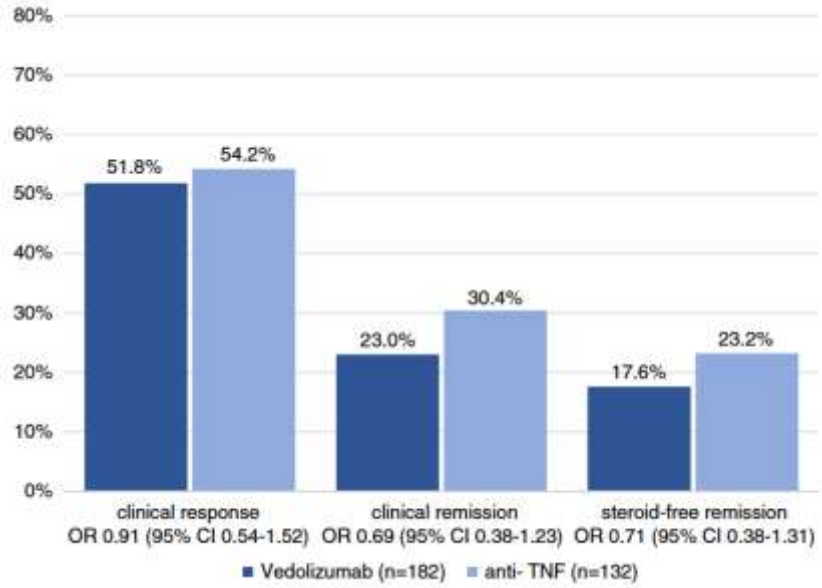
Peyrin-biroulet, gastro 2021

Real-world effectiveness of vedolizumab compared to anti-TNF agents in biologic-naïve patients with ulcerative colitis: A two-year propensity-score-adjusted analysis from the prospective, observational $VEDO_{IBD}$-study

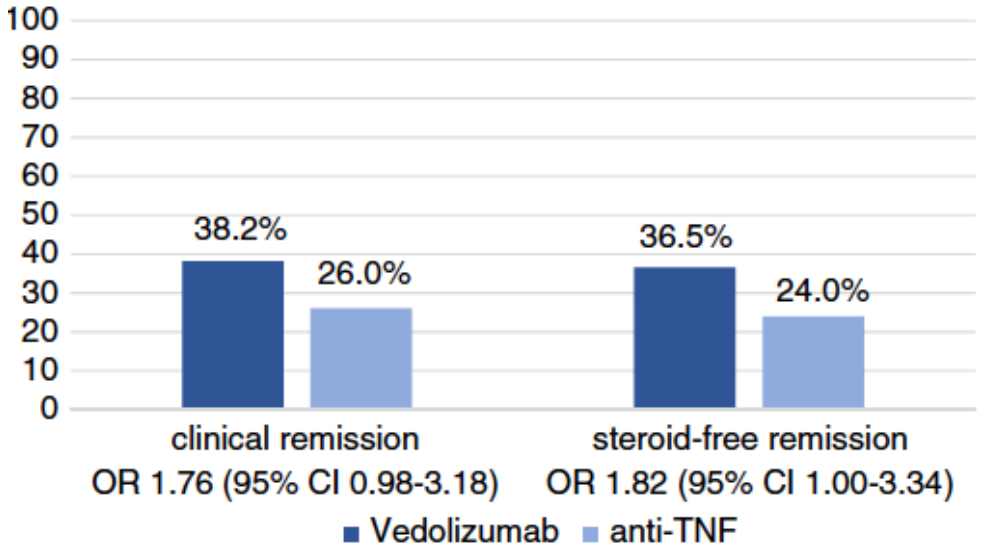
AP&T Alimentary Pharmacology & Therapeutics

Bernd Bokemeyer[1,2,3] | Sandra Plachta-Danielzik[2] | Romina di Giuseppe[2] | Philipp Efken[4] | Wolfgang Mohl[5] | Thomas Krause[6] | Martin Hoffstadt[7] | Robert Ehehalt[8] | Leo Trentmann[9] | Axel Schweitzer[10] | Petra Jessen[11] | Petra Hartmann[4] | Stefan Schreiber[2,3,*]

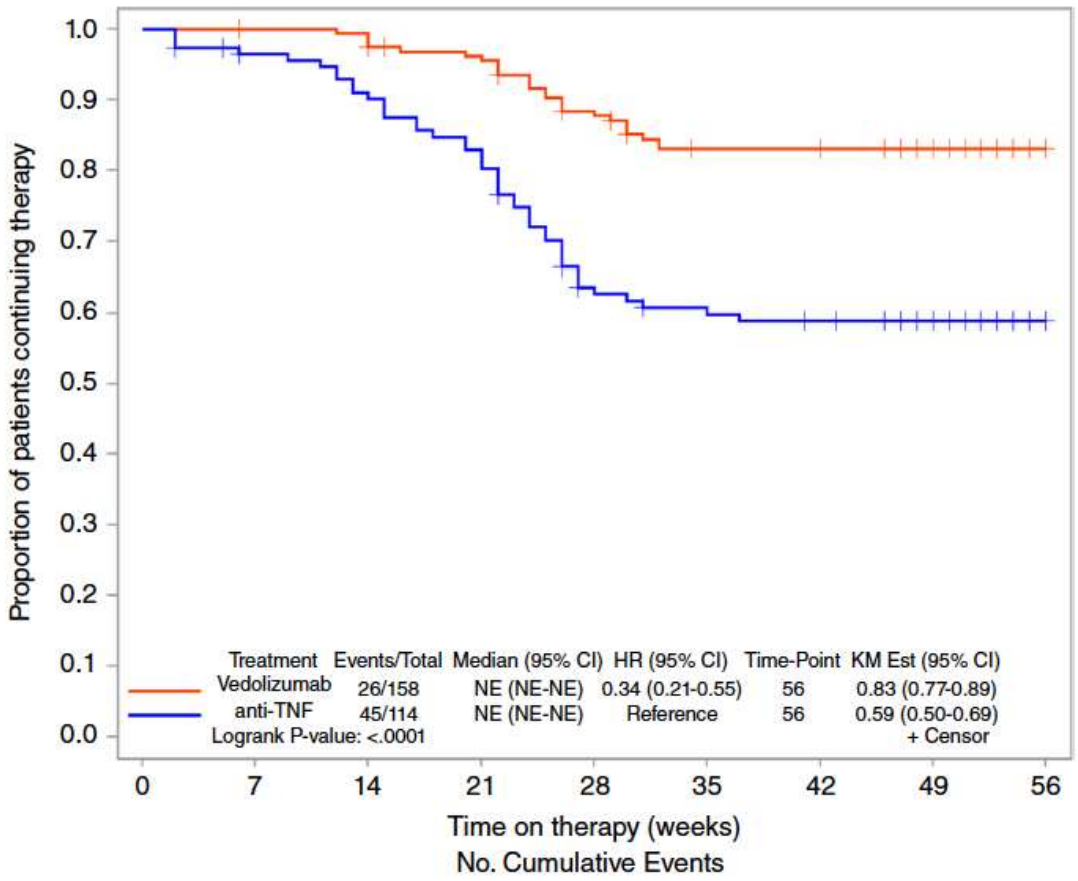
Semaine 14

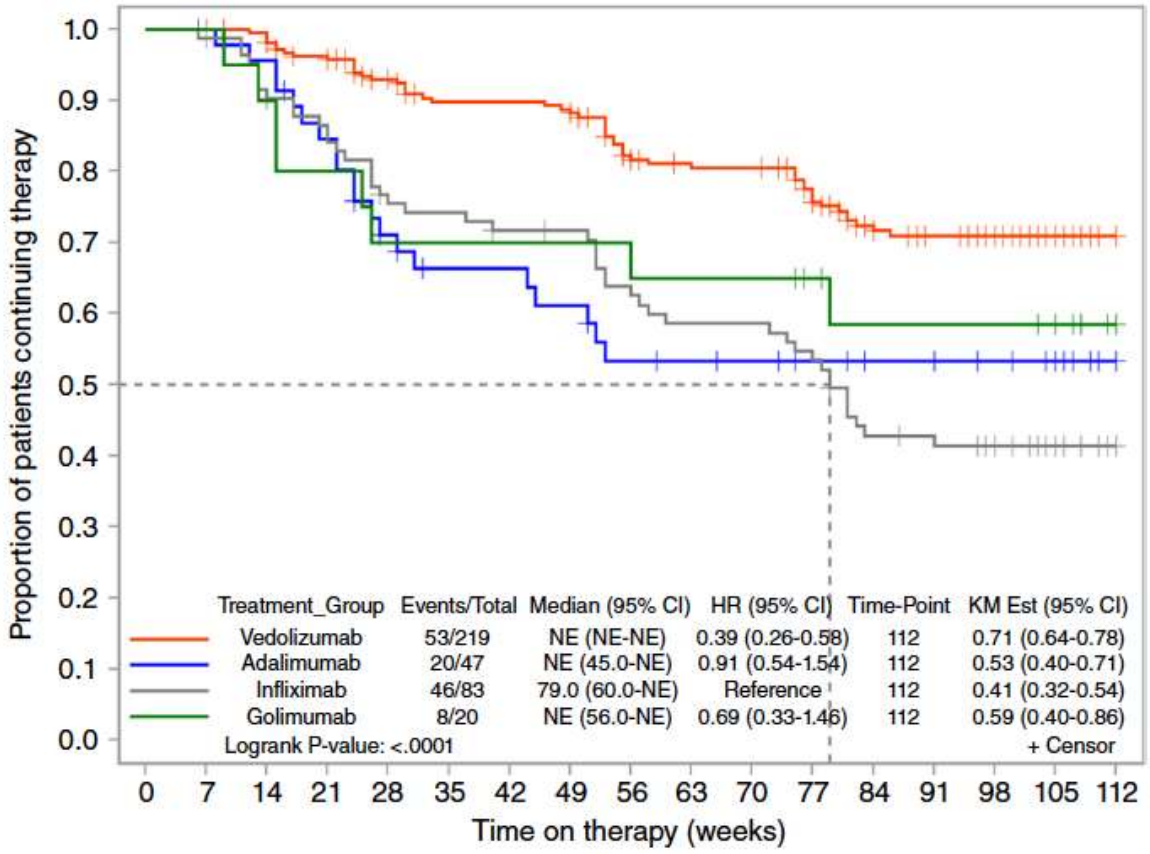


1 an

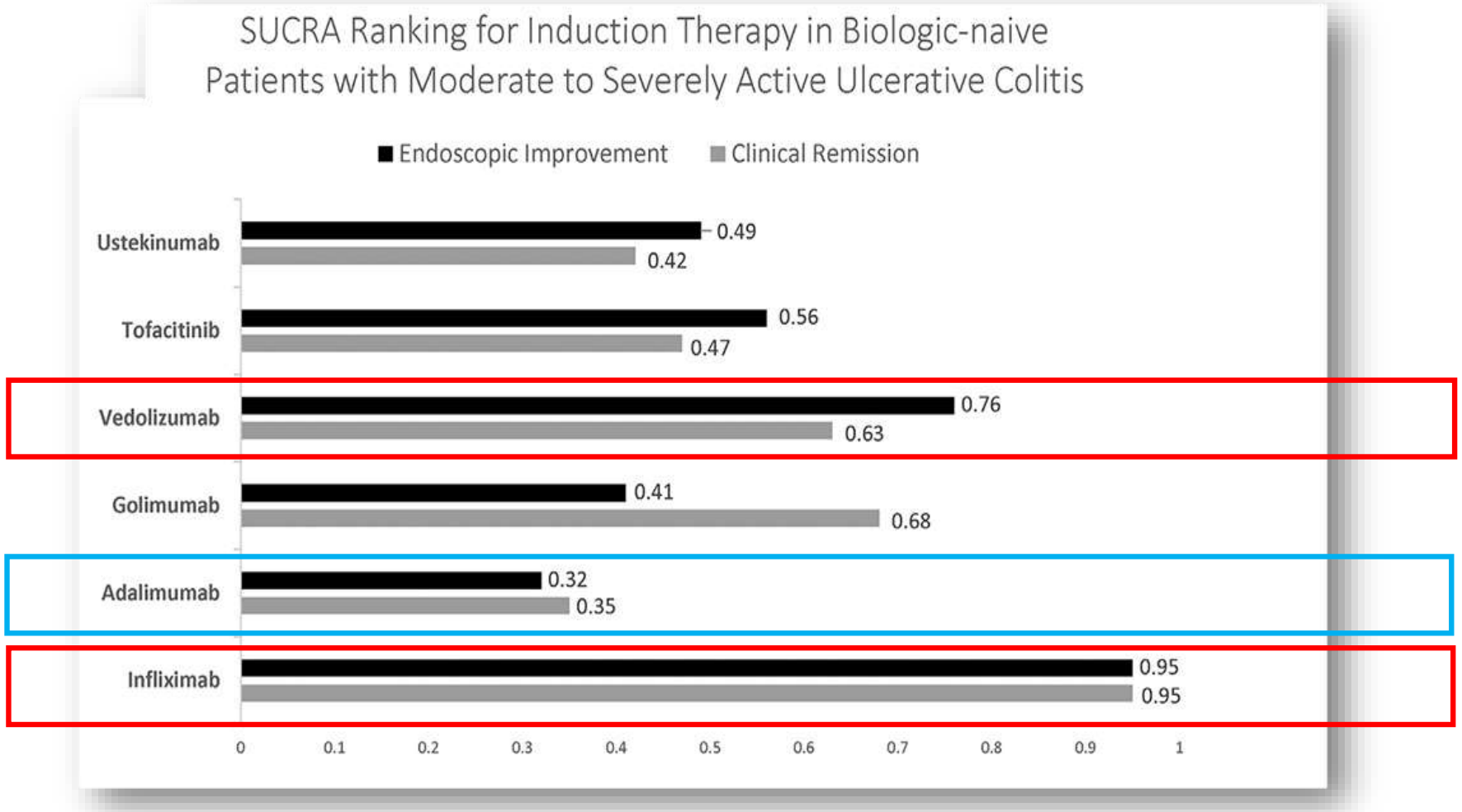


Persistance supérieure du vedolizumab par rapport aux antiTNF chez les patients bionaifs





Comparaison des traitements biologiques et du tofacitinib dans la RCH chez les patients naïfs (méta-analyses en réseau)



Valeurs SUCRA : probabilité que le traitement soit le meilleur pour l'événement étudié

Singh, *et al.* Clin Gastroenterol Hepatol, 2020.

Et la sécurité ? Risque d'infection sévère

Ustekinumab vs. anti-TNF (5 cohortes ; 23 232 patients)

MC : risque d'infections graves 51% plus faible avec l'ustekinumab

RCH : manque de données

Vedolizumab vs. anti-TNF (17 cohortes ; 51 596 patients)

MC : pas de différence dans le risque d'infections graves (OR, 1.03)

RCH : risque d'infection grave 32% plus faible avec le vedolizumab

Ustekinumab vs. Vedolizumab (5 cohortes ; 1 420 patients)

MC : risque d'infections graves 60 % plus faible avec l'ustekinumab

RCH : manque de données

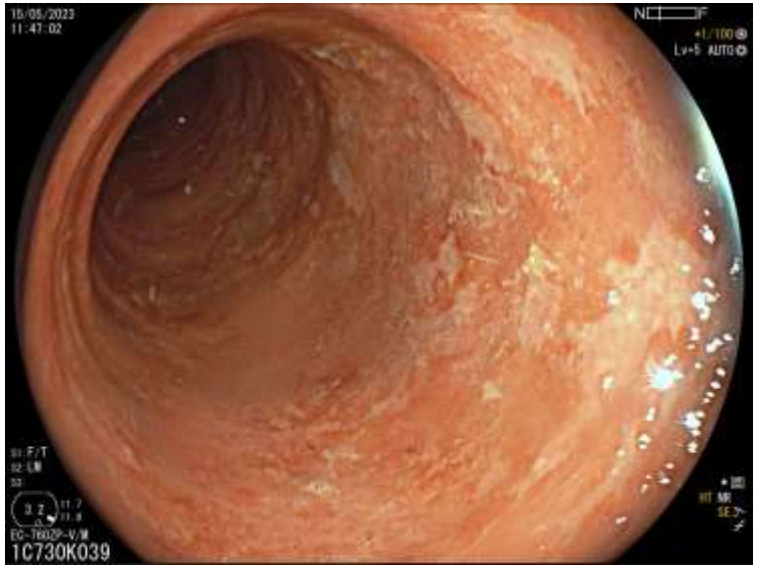
Solitano V et al, Clinical Gastroenterology and Hepatology (2022)

Cas clinique (suite)

- Au bout de 5 mois de traitement par **Adalimumab** optimisé (80 mg toutes les 2 semaines), vous n'arrivez pas à sevrer Mr V de corticoïdes.
- Il est toujours sous cortancyl 10 mg avec 3-4 selles par jour, 50% sanglantes
- La CRP est à 9 mg/l, l'albumine à 32 g/l, l'hémoglobine à 11g/dl

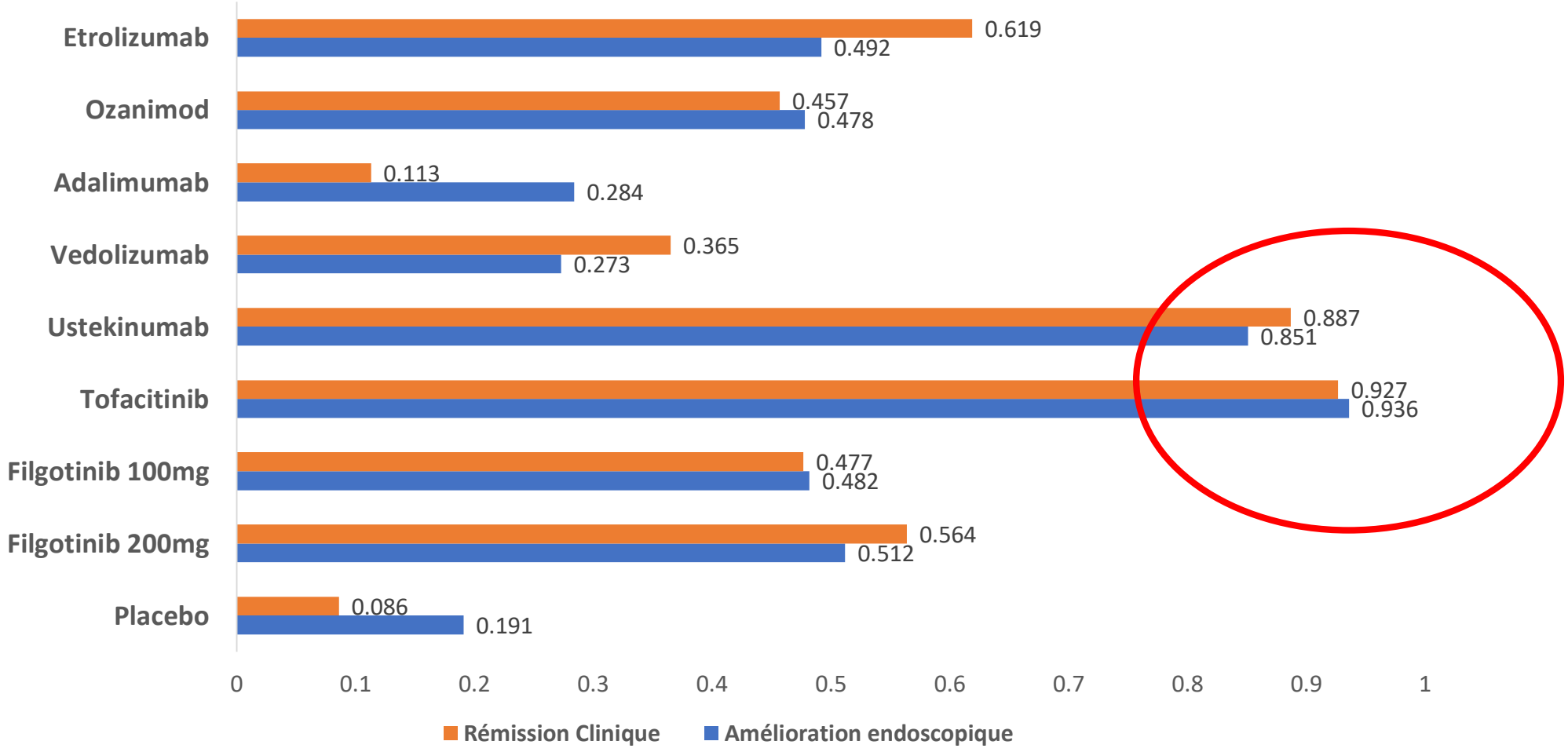
Quel traitement instaurez-vous?

- Thiopurines
- Infliximab mono
- Infliximab combo
- Golimumab
- Vedolizumab
- Ustekinumab
- Tofacitinib



Méta-analyse : Résultats d'efficacité pour l'induction : bioexposés RCH

Valeur SUCRA pour l'induction d'une rémission clinique et d'une amélioration endoscopique
patients avec antécédent d'exposition aux biologiques



SUCRA: surface under the cumulative ranking.

Lasa et al. Lancet Gastroenterol Hepatol 2022;7:161-70

Recommandations
Traitement de la RCH cortico-dépendante

- Patient naïf d'immunosuppresseur
  - thiopurine [Grade B]
  - anti-TNF (adalimumab, golimumab ou infliximab) [Grade A]
  - védolizumab [Grade A]
- Importance de déterminer la nature de l'échec de l'anti-TNF
  - non-réponse primaire, perte de réponse ou intolérance [Grade C]
- 2e ligne après non-réponse primaire ou intolérance aux anti-TNF
  - védolizumab, ustekinumab ou tofacitinib [Grade D]
- 2e ligne après échec du védolizumab :
  - anti-TNF, ustekinumab ou tofacitinib [Grade D]

Association anti-TNF + immunosuppresseur >> anti-TNF monothérapie

- **infliximab** **[Grade B]**
- **adalimumab et golimumab** **[Grade C]**

Association immunosuppresseur + védolizumab, ustekinumab et tofacitinib

- **non recommandée** **[Grade B]**

Amiot A. *et al.* Hépato-Gastro et Oncologie Digestive 2022;29:297-333

Le choix guidé par des situations particulières
Quelle biothérapie pour quel MEI ?

MEI	Immunomodulateur
Psoriasis	antiTNF Ustekinumab MTX
Rhum Pso	antiTNF JAKi Ustekinumab MTX
Polyarthrite rhumatoïde	antiTNF JAKi MTX
SpA (atteinte axiale)	antiTNF JAKi
Alopécie	JAKi
Sclérose en plaque	Natalizumab

Schett, nejm 2021
Rogier, Gastroenterology 2021

En conclusion

- **Première ligne** :
  - Patient non sévère, sans MEI, cortico-répondeur : privilégier le vedolizumab en monothérapie (Meilleur profil efficacy / safety)
  - antiTNF en cas de MEI, forme sévère et/ou cortico-résistante

- **Deuxième ligne** :
  - Tout est possible mais restrictions liées au cadre des remboursements
  - S'adapter au profil patient (sévérité, terrain, MEI)