

Arrêt de l'infliximab ou de l'antimétabolite dans la maladie de Crohn en rémission soutenue sans corticoïde sous traitement combiné par infliximab et anti-métabolite : essai randomisé contrôlé de décroissance thérapeutique SPARE

E. Louis⁽¹⁾, M. Resche-Rigon⁽²⁾, D. Laharie⁽³⁾, J. Satsangi⁽⁴⁾, N. Ding⁽⁵⁾, J. Preiss⁽⁶⁾, G. D'Haens⁽⁷⁾, L. Picon⁽⁸⁾, P. Bossuyt⁽⁹⁾, L. Vuitton⁽¹⁰⁾, P. Irving⁽¹¹⁾, Y. Bouhnik⁽¹²⁾, S. Viennot⁽¹³⁾, C. Lamb⁽¹⁴⁾, R. Pollock⁽¹¹⁾, F. Baert⁽¹⁵⁾, M. Nachury⁽¹⁶⁾, M. Fumery⁽¹⁷⁾, C. Gilletta de Saint-Joseph⁽¹⁸⁾, J.F. Colombel⁽¹⁹⁾, E. Hertervig⁽²⁰⁾

(1) Liège, BELGIQUE ; (2) Paris ; (3) Bordeaux ; (4) Oxford, ANGLETERRE ; (5) Melbourne, AUSTRALIE ; (6) Berlin, ALLEMAGNE ; (7) Amsterdam, PAYS-BAS ; (8) Tours ; (9) Bonheiden, BELGIQUE ; (10) Besançon ; (11) Londres, ANGLETERRE ; (12) Clichy-la-Garenne ; (13) Caen ; (14) Newcastle, ANGLETERRE ; (15) Roeselare, BELGIQUE ; (16) Lille ; (17) Amiens ; (18) Toulouse ; (19) New York, ETATS-UNIS D'AMÉRIQUE ; (20) Lund, SUÈDE.

Introduction : Un traitement combiné par infliximab et anti-métabolite constitue le standard de traitement dans la maladie de Crohn réfractaire au traitement conventionnel. La sécurité à long terme de ces traitements fait poser la question de leur arrêt, lorsqu'une rémission soutenue sans corticoïde a été obtenue.

Le but de notre étude était d'évaluer les taux de rechute, de retour en rémission lors de la reprise du traitement et le temps passé en rémission sur une durée de 2 ans, après arrêt de l'infliximab, de l'antimétabolite ou la poursuite du traitement combiné.

Patients et Méthodes : Des maladies de Crohn traitées par combothérapie par infliximab 5 mg/Kg/8 sem et anti-métabolite depuis au moins 8 mois et en rémission stable sans corticoïde depuis au moins 6 mois ont été recrutées dans 62 centres en France, Belgique, Royaume-Uni, Allemagne, Suède, Pays-Bas et Australie. Ces malades ont été randomisés en 3 bras, poursuivant la combothérapie, interrompant l'infliximab ou l'antimétabolite. En cas de rechute définie par le CDAI et un marqueur objectif d'activité (CRP ou calprotectine fécale), les patients étaient retraités par la reprise de l'antimétabolite ou de l'infliximab avec optimisation jusqu'à 10mg/Kg si nécessaire selon un schéma pré-défini. Les malades ont été suivis durant 2 ans. Deux critères de jugement principaux conjoints avaient été définis : le taux de rechute et le temps passé en rémission sur la durée de 2 ans. Un total de 201 patients analysables nécessaires pour démontrer la supériorité de la poursuite de l'infliximab par rapport à son arrêt en terme de taux de rechute et la non infériorité de l'arrêt de l'infliximab sur sa poursuite concernant le temps passé en rémission.

Résultats : 254 patients ont été screenés, 211 randomisés, 5 ont retiré leur consentement et 1 perdu de vue, nous laissant avec 205 patients analysables, 67 en combothérapie, 71 arrêtant l'infliximab et 67 arrêtant l'antimétabolite. L'âge moyen était de 32 ans (43% de femmes), la durée de la maladie de 6.7 ans, la CRP de 1.2 mg/l, la calprotectine fécale de 89.9 microg/g, et 89% n'avaient pas d'ulcère à l'endoscopie (pas de différence significative entre les groupes). Les taux actuariels d'absence de rechute à 2 ans étaient de 0.86 (IC95% : 0.77-0.92) en combothérapie, 0.9 (IC95% : 0.82-0.98) dans la groupe arrêt antimétabolite et 0.6 (IC95% : 0.49-0.72) dans le groupe arrêt infliximab ($p=0.0003$ par rapport à la combothérapie et <0.0001 par rapport à l'arrêt antimétabolite). Les facteurs associés en univarié au délai de la rechute étaient l'arrêt de l'infliximab, la CRP et la persistance d'ulcères à l'endoscopie à la randomisation. 96% des patients retraités par infliximab étaient en rémission 8 semaines après la rechute. Le temps passé en rémission était de 1.91 ans (IC95% : 1.83-1.99), 1.89 ans (IC95% : 1.82-1.96) et 1.93 ans (IC95% : 1.86-2.00), respectivement dans les groupes combothérapie, arrêt infliximab et arrêt antimétabolite. 31 événements indésirables graves ont été rapportés chez 20 patients (10 événements dans le groupe

combothérapie, 8 dans le groupe arrêt infliximab, 13 dans le groupe arrêt antimétabolite).

Conclusion : L'arrêt de l'infliximab est associé à une augmentation significative du risque de rechute, mais la rémission est très fréquente après reprise du traitement et le temps passé en rémission sur 2 ans est très proche de celui observé avec la poursuite de la combothérapie. Nous n'avons pas observé d'impact de l'arrêt de l'antimétabolite.

Remerciements : Essai réalisé par le consortium SPARE-BIOCYCLE et le GETAID, financé par la commission Européenne GRANT Horizon 2020 No 633168 – BIOCYCLE (PHC-13-2014)

Pour consulter ce résumé en ligne :

<https://www.snfge.org/resumes-2022/001053>