

QUE PEUT-ON ATTENDRE DU TRAITEMENT PAR LE REMICADE ?

Professeur Laurent BEAUGERIE
Service de Gastro-entérologie
Hôpital Saint-Antoine
184, rue du Faubourg Saint-Antoine
75561 PARIS CEDEX 12

Qu'attendre du retraitement par l'infliximab ?

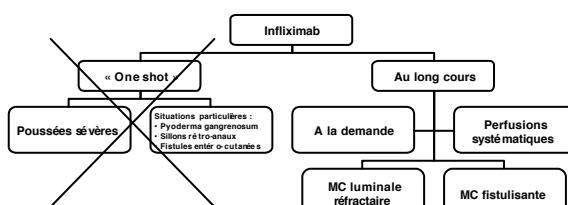
Laurent Beaugerie
Service de Gastro-entérologie et Nutrition
Hôpital Saint-Antoine
Paris



L'infliximab au long cours dans la maladie de Crohn

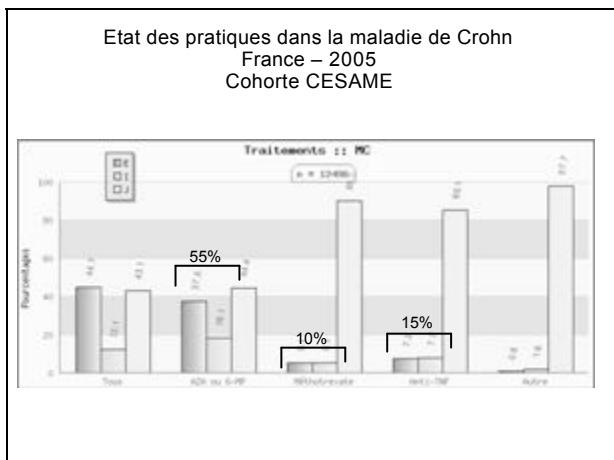
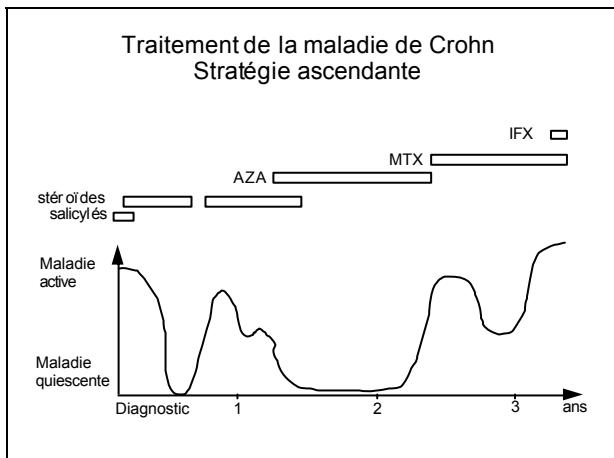
- Quels malades sont concernés ?
- Quels résultats attendre selon l'indication et les modalités?

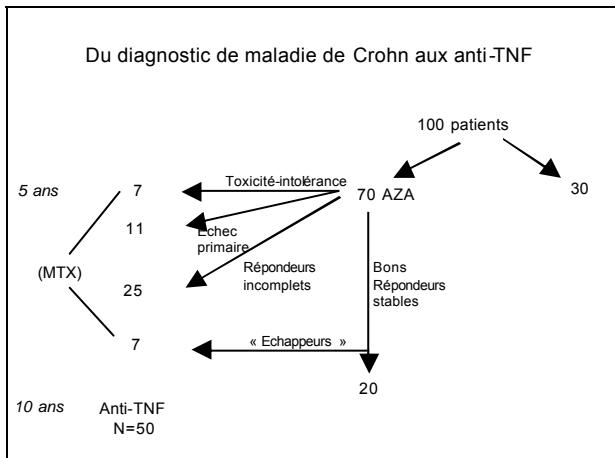
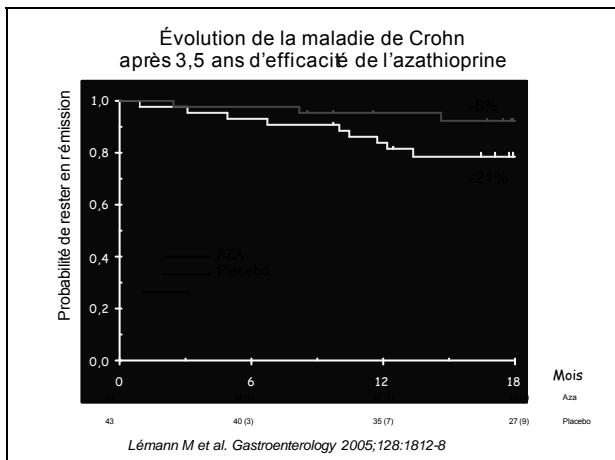
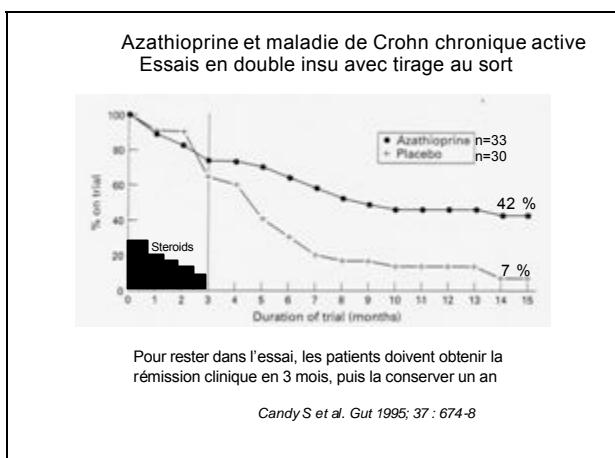
Infliximab et maladie de Crohn



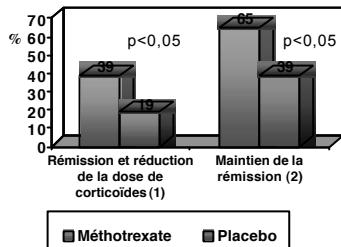
Infliximab
Autorisations d'utilisation
Maladie de Crohn lumineale réfractaire

- USA
Infliximab approved for reducing signs and symptoms and inducing and maintaining clinical remission in patients with moderately to severely active CD who have an inadequate response to conventional therapy
- Europe
Traitement de la maladie de Crohn sévère chez les patients qui n'ont pas répondu malgré un traitement approprié et bien conduit par un corticoïde ET un immunosuppresseur (ou chez lesquels ce traitement est contre-indiqué ou mal toléré)





Méthotrexate et maladie de Crohn active

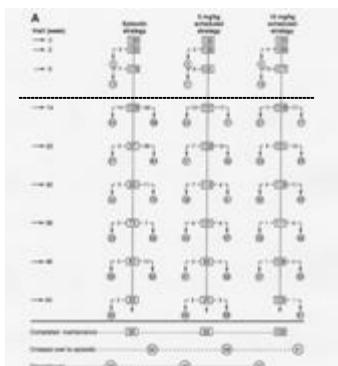


¹ Feagan BG et al., *N Engl J Med* 1995; 332: 292-7

Traitement de la maladie de Crohn chronique active Méthotrexate : le grand oublié ?

- Les handicaps du méthotrexate
 - Térogène
 - Voie injectable le plus souvent nécessaire
 - Intolérance clinique non rare
 - Peur de prescrire des médecins
 - Avantages de l'essai du méthotrexate (pendant au moins de 3 mois) avant de passer à l'infliximab
 - Quand cela est possible
 - Quand cela est accepté
 - Evaluation de la tolérance et de l'effet propre du produit

Infliximab et maladie de Crohn réfractaire ACCENT I

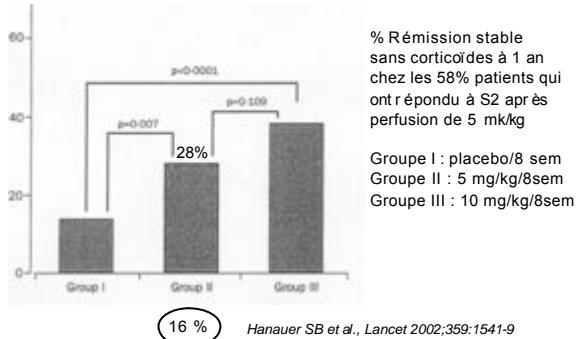


S0 : 5 mg/kg/j pour tous
Puis tirage au sort:
•Placebo S2,S6 puis/8S
•5mg/kg/j S2,S6 puis/8S
•10mg/kg/j S2,S6, puis/8S

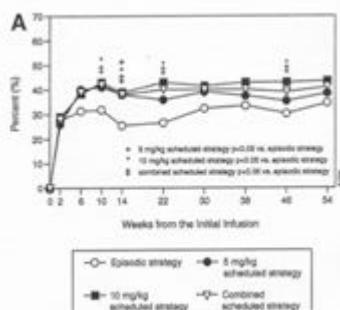
Hanauer SB et al

Rutgeerts P et al.,
Gastroenterology
2004;126 : 402-13.

Infliximab et maladie de Crohn réfractaire ACCENT I



Infliximab et maladie de Crohn réfractaire ACCENT I, pourcentages de rémission

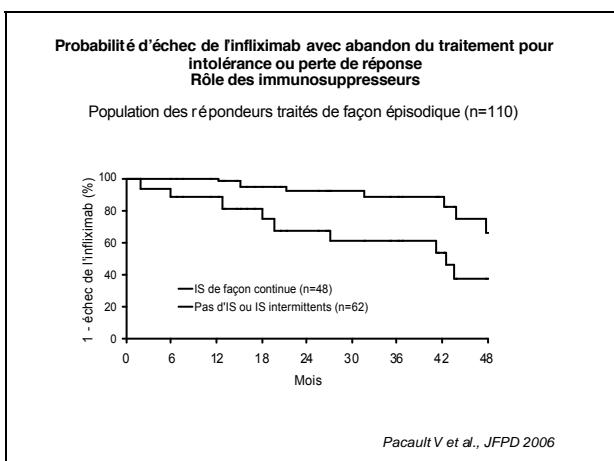
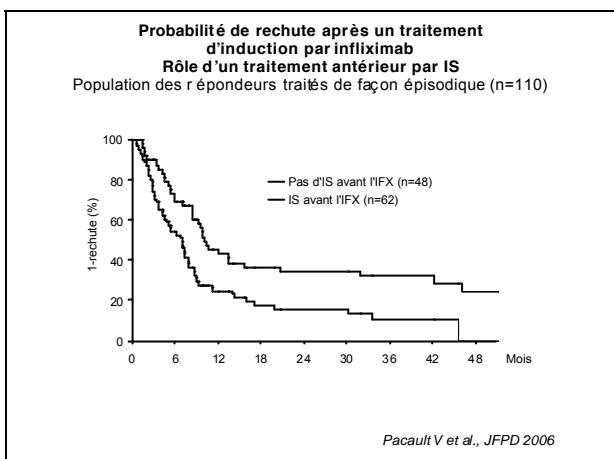
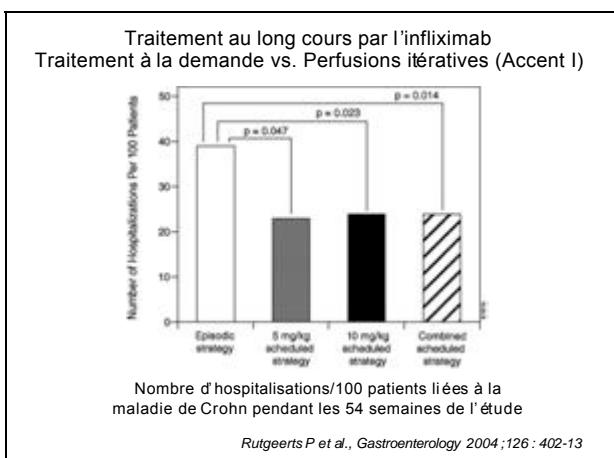


Rutgeerts P et al., Gastroenterology 2004;126:402-13

Maladie de Crohn Traitement au long cours par l'infliximab

- Perfusions régulières > à la demande en termes de 1 :
 - Taux de rémission, qualité de vie
 - Epargne en corticoïdes
 - Cicatrisation muqueuse
 - Nombre de résections et d'hospitalisations
 - Facteurs prédictifs de bonne réponse 2
 - Non-fumeurs
 - Absence de sténoses
 - Immunosuppresseurs associés
 - Taux sérique de CRP de départ élevé

¹ Rutgeerts P et al., *Gastroenterology* 2004;126:402-13
² Rutgeerts P et al., *Gastroenterology* 2004;126:1593-610



Maladie de Crohn réfractaire
Traitement au long cours par l'infliximab
Reperfusions systématiques ou à la demande ?

- Infliximab après échec des immunosuppresseurs
Les avantages des reperfusions systématiques l'emportent sur les inconvénients
- Infliximab chez les patients naïfs de thiopruines
La stratégie à la demande en association à un immunosuppresseur est raisonnable, au moins initialement

Maladie de Crohn
Traitement au long cours par l'infliximab
Les 3 étapes de la pratique clinique

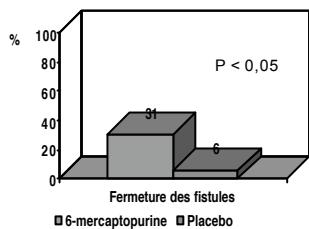
- L'état de grâce
Bien évaluer la réponse initiale
Cahier de symptômes de la 4ème semaine
Delta CRP
Evaluation endoscopique à 4 semaines
- Les choses se gâtent
Rapprochement des intervalles et/ou augmentation de la dose
Il faut compter sur les immuno-supresseurs associés
- Que faire après ?

Maladie de Crohn fistulisante périnéale
Autorisations d'utilisation

- USA
Reducing the number of draining enterocutaneous and rectovaginal fistulas and maintaining fistula closure in patients with fistulizing Crohn's disease
- Europe
Traitement de la maladie de Crohn active fistulisée, chez les patients qui n'ont pas répondu malgré un traitement conventionnel approprié et bien conduit (comprenant antibiotiques, drainage et thérapie immunosuppressive).



Traitements médicaux des fistules ano-périnéales de maladie de Crohn avant l'infliximab
Analogue des purines



Present D et al., N Engl J Med 1980;32:981-7
Cross-over 2 x 1 an - « Most of the 40 fistulas were peri-rectal »

Traitements médicaux des LAP de MC avant l'infliximab
Analogue des purines

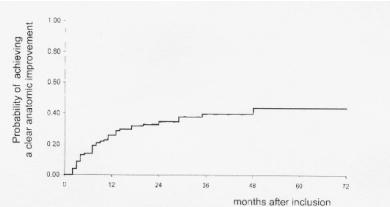


Figure 3. Cumulative proportion of patients achieving a clear anatomic improvement of perianal lesions in 94 patients with perianal Crohn's disease treated with azathioprine or 6-mercaptopurine. Patients were included after three months of azathioprine or 6-mercaptopurine treatment.

Lecomte T et al., Dis Colon Rectum 2003;46:1469-75

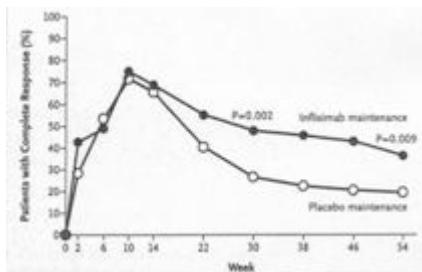
Infliximab et fistules ano-périnéales

Present D et al., N Engl J Med 1999; 340: 1398
94 pts:

9 fistules « abdominales »
85 fistules ano-périnéales

- Perfusion d'infliximab (5mg/kg) à S0, S2 et S6
- 62 % réponse (fermeture de plus de 50% des fistules)
- 55 % fermeture de toutes les fistules

Infliximab au long cours et fistules ano-périnéales
Accent II



Acquisition et maintien d'une réponse complète chez 195 patients ayant eu une réponse initiale (fermeture de plus de 50% des fistules) avant S14

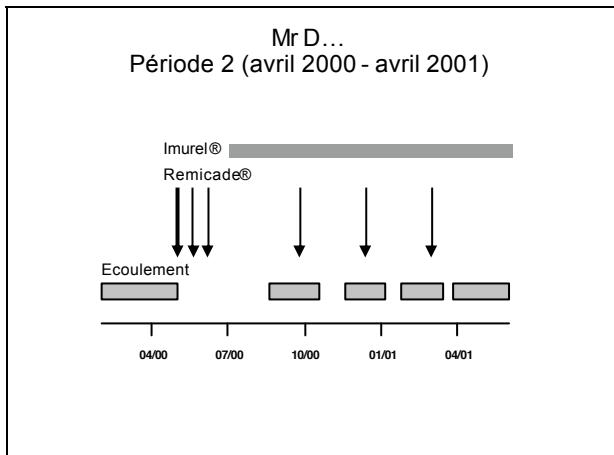
Sands BE et al, N Engl J Med 2004;350:876-85

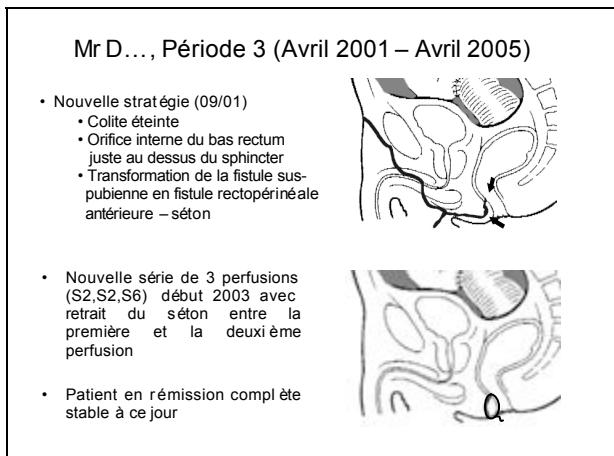
Fistules ano-périnéales et maladie de Crohn
Stratégie thérapeutique

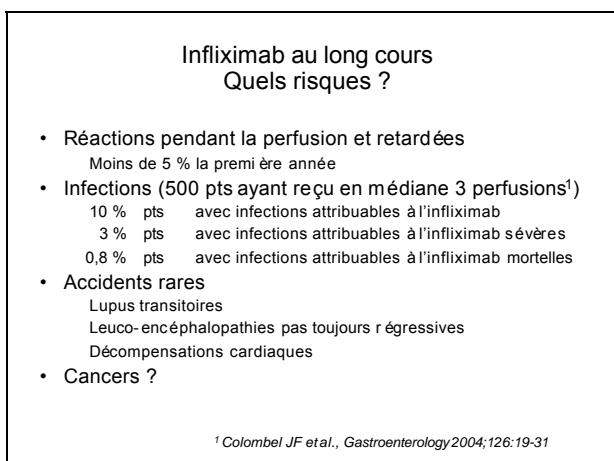
1. Antibiotiques – Drainage – Sétons
2. Fermer les fistules ET éteindre la maladie d'amont
3. Tentative de cure définitive des fistules

Mr D...
Période 1 (1996-1998)

07/96	Abcès de la fosse ischio-anale droite orifice interne non retrouvé - drainage
02/97	Tentative d'appareillage de la fistule: échec Mise à plat des 7 cm distaux - Proctite sévère
11/97	Cellulite sus-pubienne - incision- drainage Abcès de la fosse ischio-anale gauche
12/97	Fistulotomie d'une fistule intra-sphinctérienne
03/98	Exploration de la fistule sus-pubienne Mise à plat sur 5 cm - échec de l'exploration
06/98	Collection de la racine de la bourse droite Mise à plat du trajet scroto-pubien
09/98	Abcès de la fosse ischio-anale droite Orifice interne non retrouvé







Infliximab au long cours Quels malades ?

- Maladie de Crohn chronique active
Echec et/ou intolérance avérés :
Des thiopurines
(A chaque fois que possible du méthotrexate)
- Fistules périnéales
Multiples et/ou complexes
Drainées
Echec et/ou insuffisance des antibiotiques et des thiopurines

Infliximab au long cours Quels résultats attendre ?

- Maladie de Crohn intestinale chronique active
Environ 40 % des malades connaîtront un relatif état de grâce pendant plus d'un an
Mais souvent au prix d'adaptations de traitement
- Fistules périnéales
L'infliximab en aigu est un atout nouveau et majeur du traitement
Il n'est pas garant à lui seul au long cours d'une guérison définitive des fistules
