

Faits saillants ECCO

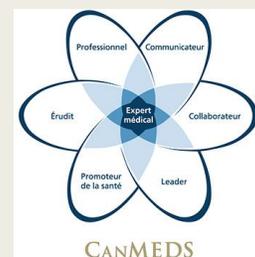
Robert Battat M.D.
Directeur, CETRI

Centre d'Excellence Clinique et Recherche Translationnelle en
Maladies Inflammatoires Chroniques de l'Intestin

Centre hospitalier de l'Université de Montréal

CHUM





| | |
|---|--|
| X | <p>Expert médical (En tant qu'experts médicaux, les médecins assument tous les rôles CanMEDS et s'appuient sur leur savoir médical, leurs compétences cliniques et leurs attitudes professionnelles pour dispenser des soins de grande qualité et sécuritaires centrés sur les besoins du patient. Pivot du référentiel CanMEDS, le rôle d'expert médical définit le champ de pratique clinique des médecins .)</p> |
| | <p>Communicateur (En tant que communicateurs, les médecins développent des relations professionnelles avec le patient et ses proches ce qui permet l'échange d'informations essentielles à la prestation de soins de qualité.)</p> |
| | <p>Collaborateur (En tant que collaborateurs, les médecins travaillent efficacement avec d'autres professionnels de la santé pour prodiguer des soins sécuritaires et de grande qualité centrés sur les besoins du patient.)</p> |
| | <p>Leader (En tant que leaders, les médecins veillent à assurer l'excellence des soins, à titre de cliniciens, d'administrateurs, d'érudits ou d'enseignants et contribuent ainsi, avec d'autres intervenants, à l'évolution d'un système de santé de grande qualité.)</p> |
| X | <p>Promoteur de santé (En tant que promoteurs de la santé, les médecins mettent à profit leur expertise et leur influence en oeuvrant avec des collectivités ou des populations de patients en vue d'améliorer la santé. Ils collaborent avec ceux qu'ils servent afin d'établir et de comprendre leurs besoins, d'être si nécessaire leur porte-parole, et de soutenir l'allocation des ressources permettant de procéder à un changement.)</p> |
| | <p>Érudit (En tant qu'érudits, les médecins font preuve d'un engagement constant envers l'excellence dans la pratique médicale par un processus de formation continue, en enseignant à des tiers, en évaluant les données probantes et en contribuant à l'avancement de la science.)</p> |
| | <p>Professionnel (En tant que professionnels, les médecins ont le devoir de promouvoir et de protéger la santé et le bien-être d'autrui, tant sur le plan individuel que collectif. Ils doivent exercer leur profession selon les normes médicales actuelles, en respectant les codes de conduite quant aux comportements qui sont exigés d'eux, tout en étant responsables envers la profession et la société. De plus, les médecins contribuent à l'autoréglementation de la profession et voient au maintien de leur santé.)</p> |

Conflits d'intérêts potentiels

| Nature des relations | Nom de l'organisation à but lucratif ou sans but lucratif |
|---|--|
| Les paiements directs incluant les honoraires | Janssen, Abbvie, Takeda, Bristol Myers Squibb, Eli Lilly, Prometheus Laboratories, Pfizer, Celltrion |
| La participation à des comités consultatifs ou des bureaux de conférenciers | Janssen, Abbvie, Takeda, Bristol Myers Squibb, Eli Lilly, Prometheus Laboratories, Pfizer, Celltrion |
| Le financement de subventions ou d'essais cliniques | |
| Les brevets sur un médicament, un produit ou un appareil | Abbvie |
| Tout autre investissement ou toute autre relation qu'un participant raisonnable et bien informé pourrait considérer comme un facteur d'influence sur le contenu de l'activité éducative | |

PROFILE: A MULTI-CENTRE, RANDOMISED, OPEN-LABEL,
BIOMARKER-STRATIFIED CLINICAL TRIAL OF TREATMENT
STRATEGIES FOR PATIENTS WITH NEWLY-DIAGNOSED CROHN'S
DISEASE

PROFILE : ESSAI CLINIQUE MULTICENTRIQUE, À RÉPARTITION
ALÉATOIRE, OUVERT ET STRATIFIÉ EN FONCTION DES
BIOMARQUEURS VISANT À ÉVALUER LES STRATÉGIES DE
TRAITEMENT CHEZ DES PATIENTS ATTEINTS DE LA MALADIE DE
CROHN NOUVELLEMENT DIAGNOSTIQUÉE

Noor N, *et al.* – Présentation orale (OP01)

PROFILE : Essai clinique multicentrique, à répartition aléatoire, ouvert et stratifié en fonction des biomarqueurs visant à évaluer les stratégies de traitement chez des patients atteints de la maladie de Crohn nouvellement diagnostiquée

Noor N, *et al.* – Présentation orale

Objectif

- Évaluer l'efficacité réelle des stratégies de thérapie dite « thérapie descendante (agressive et précoce)» (IFX/immunomodulateur) par rapport à une thérapie dite « thérapie progressive (conventionnelle) » et stratifié en fonction du biomarqueur pronostique, chez des patients ayant récemment reçu un diagnostic de maladie de Crohn (MC) dans le cadre de l'essai clinique PROFILE.

Détails de l'étude

- Il s'agit d'un essai randomisé et contrôlé (ERC), ouvert et stratifié en fonction des biomarqueurs, mené auprès d'adultes ayant récemment reçu un diagnostic de MC^a (N = 386) entre le 29 décembre 2017 et le 5 janvier 2022.
- Les patients ont été stratifiés en fonction du sous-groupe de biomarqueurs (MIIhi/MIIlo), de l'inflammation endoscopique (légère/modérée/grave) et de l'étendue de la maladie (colique/autre), le critère principal étant une rémission soutenue sans stéroïde et sans chirurgie à la semaine 48.

^a Définie comme un score ≥ 7 points à l'indice de Harvey-Bradshaw, un taux de protéine C-réactive (PCR) $>$ à la limite supérieure de la normale ou de calprotectine fécale ≥ 200 $\mu\text{g/g}$, en plus de signes endoscopiques d'inflammation active.

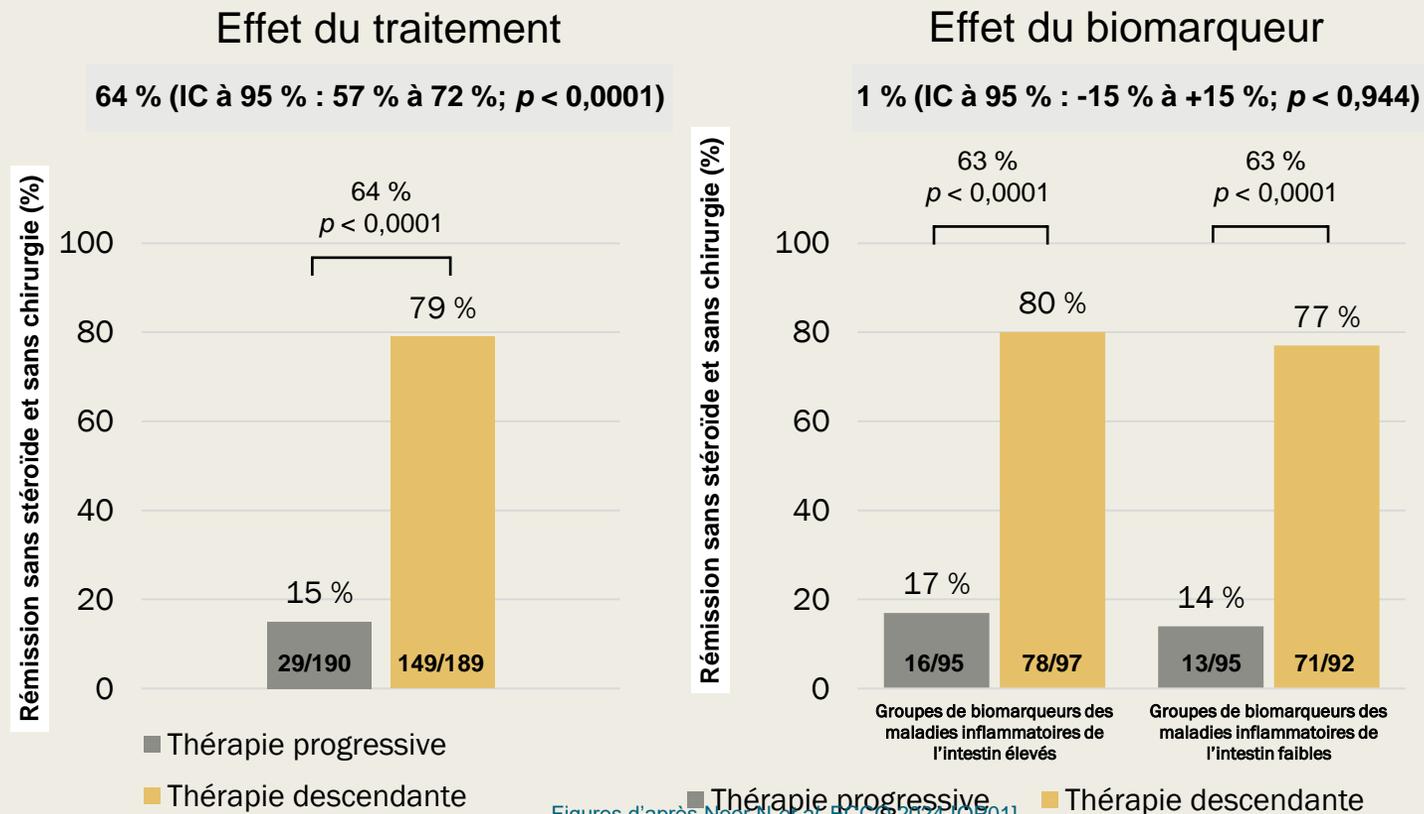
MC : maladie de Crohn; MIIhi/MIIlo : groupes de biomarqueurs des maladies inflammatoires de l'intestin élevés/faibles; IFX : infliximab; ERC : essai randomisé et contrôlé; PROFILE: PRedicting Outcomes For Crohn's disease using a moLecular biomarker;

Noor N, *et al.* Présentation au congrès de l'ECCO 2024, du 21 au 24 février [OP01].

Principaux résultats – critère d'évaluation principal

- La thérapie descendante a significativement augmenté le taux de rémission soutenue sans stéroïde et sans chirurgie à la semaine 48 par rapport au schéma posologique d'augmentation progressive.
- Le biomarqueur n'a pas démontré d'utilité clinique pour orienter les décisions thérapeutiques.

Critère d'évaluation principal : Rémission soutenue sans stéroïde et sans chirurgie jusqu'à la semaine 48

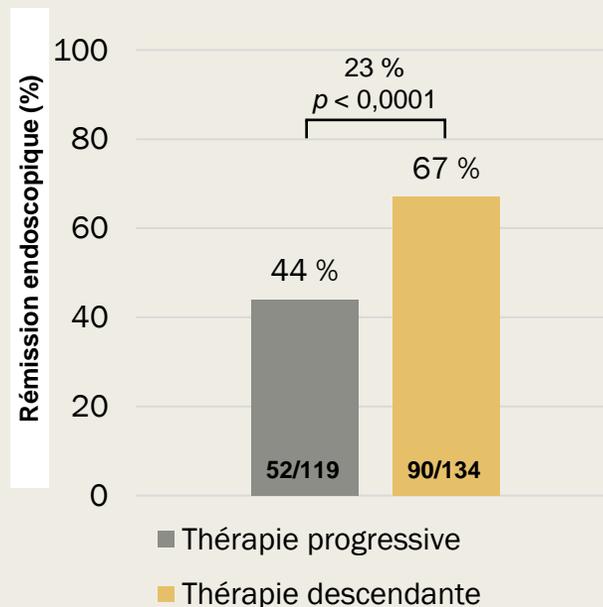


Figures d'après Noor N et al. ECCO 2024 [OP01]

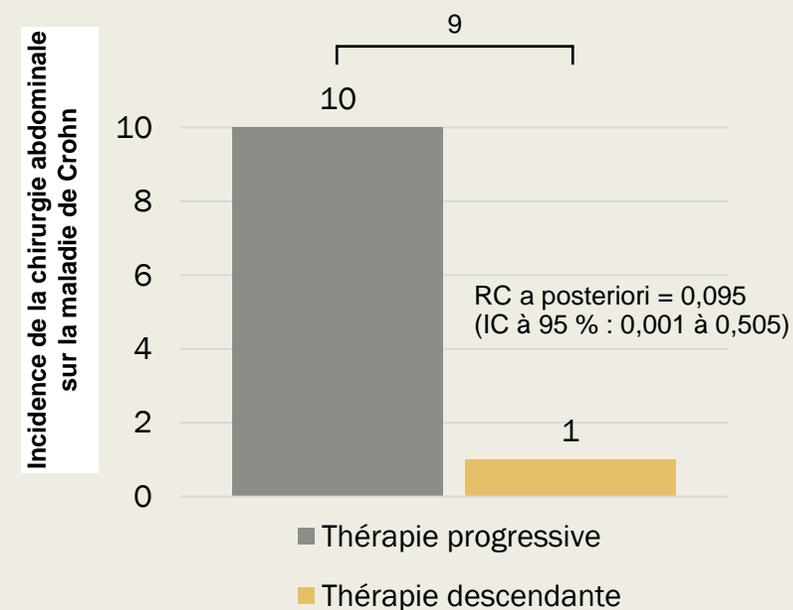
Principaux résultats – critères d'évaluation secondaires et innocuité

- La thérapie descendante a significativement augmenté le taux de rémission endoscopique à la semaine 48 et diminué le taux de chirurgie abdominale urgente par rapport au schéma posologique de la thérapie progressive.
- L'incidence des EI (y compris les poussées de maladie) et des EIS était plus faible dans le groupe de la thérapie descendante que dans le groupe de la thérapie progressive (168 vs 315 ; 16 vs 25 respectivement).

Rémission endoscopique^a à la semaine 48



Besoin d'une chirurgie abdominale urgente



^a Définie comme une absence d'ulcères.

Figures d'après Noor N, et al. ECCO 2024 [OP01]

EI: Effets secondaires; EIS Effets secondaire sévères; IC : intervalle de confiance; RC : rapport de cotes.

Noor N, et al. Présentation au congrès de l'ECCO 2024, du 21 au 24 février [OP01].

Répercussions et sujets de discussion^a

- Cette étude confirme qu'un traitement précoce et énergique entraîne des taux élevés de rémission clinique.
- L'approche/la stratégie de thérapie descendante était supérieure au traitement par schéma posologique de thérapie progressive selon la réponse clinique.
- L'utilisation des biomarqueurs n'a pas changé les résultats.

PRIMARY EFFICACY AND SAFETY OF MIRIKIZUMAB IN MODERATE TO SEVERE CROHN'S DISEASE: RESULTS OF THE TREAT-THROUGH VIVID

1 STUDY

EFFICACITÉ PRIMAIRE ET INNOCUITÉ DU MIRIKIZUMAB DANS LE TRAITEMENT DE LA MALADIE DE CROHN MODÉRÉE À GRAVE: RÉSULTATS DU TRAITEMENT EN CONTINU DE L'ÉTUDE VIVID 1

Ferrante M, et al. – Présentation orale (OP05)

Efficacité primaire et innocuité du mirikizumab dans le traitement de la maladie de Crohn modérée à grave : résultats du traitement en continu de l'étude VIVID 1

Ferrante M, *et al.* – Présentation orale

Objectif

- Évaluer l'efficacité et l'innocuité du MIRI par rapport au placebo chez des patients atteints d'une MC modérée à grave dans le cadre de l'étude VIVID-1

Détails de l'étude

- Dans cette étude de phase III à répartition aléatoire, à double insu avec double placebo, les patients (N = 1 065) atteints d'une MC modérée à grave ont été randomisés selon un rapport de 6:3:2 dans l'un ou l'autre des groupes recevant du MIRI (900 mg i.v. aux semaines 0, 4 et 8, puis 300 mg s.c. T4S de la S12 à la S52), de l'UST (~6 mg/kg i.v. à la S0 et une dose s.-c. de 90 mg T8S de la S8 à la S48) ou un PBO^a.
- Les critères d'évaluation primaires étaient la réponse clinique signalée par le patient à la S12 et la réponse endoscopique à la S52, ainsi que la réponse clinique signalée par le patient à la S12 et la rémission clinique selon l'indice CDAI à la S52.

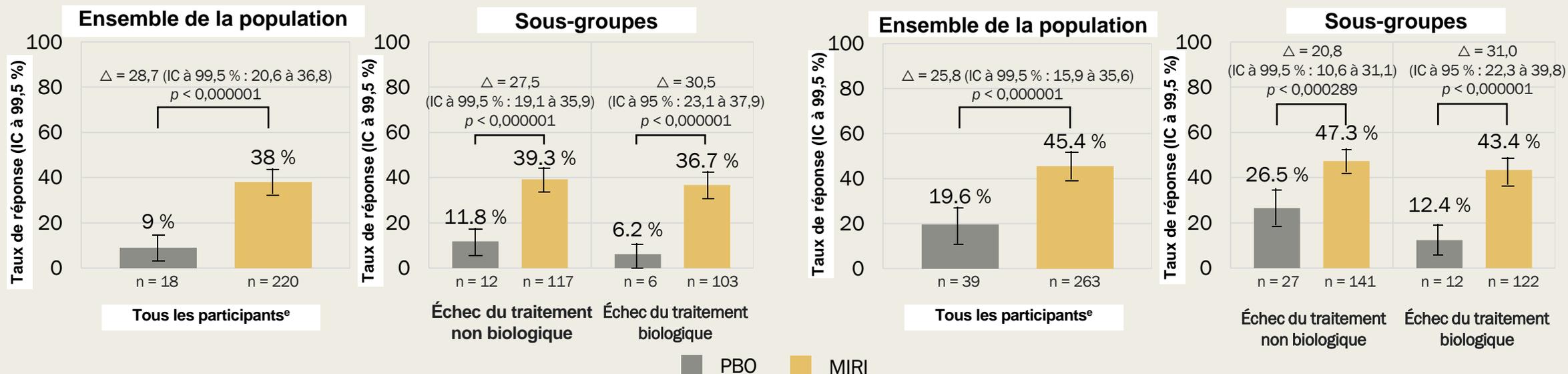
^a À la S12, les patients ayant répondu au PBO ont continué de recevoir le PBO jusqu'à la S52; les patients n'ayant pas répondu au PBO ont reçu le même schéma posologique de MIRI à l'insu décrit plus haut.
CDAI : indice d'activité de la maladie de Crohn; i.v. : intraveineuse; MC : maladie de Crohn; MIRI : mirikizumab; PBO : placebo; S : semaine; s.c. : sous-cutané; T4S : toutes les 4 semaines; T8S : toutes les 8 semaines; UST : ustekinumab.

Principaux résultats – critères d'évaluation primaires

- Les deux critères d'évaluation co-primaires de l'étude ont été atteints^a; significativement plus de patients traités par MIRI ont obtenu une réponse clinique/endoscopique et une rémission par rapport au PBO.
- L'efficacité était constante chez les patients avec et sans échec préalable de traitement biologique.

Réponse signalée par le patient^b à la S12 et réponse endoscopique à la S52^c

Réponse signalée par le patient^b à la S12 et rémission clinique selon l'indice CDAI^d à la S52



Figures d'après Ferrante M, et al. ECCO 2024 [OP05]

Δ indique une différence des risques ajustée chez tous les participants et une différence des risques non ajustée dans les sous-groupes. La comparaison se base sur le test de CMH chez tous les participants et sur le test exact de Fisher dans les sous-groupes.

^a Sauf indication contraire, tous les critères d'évaluation de la S52 reflètent les critères d'évaluation composites de la réponse clinique signalée par le patient de la S12 et du critère d'évaluation respectif à la S52; ^b définie comme une diminution d'au moins 30 % de la fréquence des selles et/ou des douleurs abdominales sans qu'un des scores ne soit inférieur à celui des valeurs initiales; ^c définie comme une réduction ≥ 50 % du SES-MC total par rapport aux valeurs initiales; ^d définie comme un score total CDAI < 150; ^e tous les participants concernent les patients du groupe ITTm (ayant tous reçu au moins une dose du médicament à l'étude) qui ont un SES-MC initial ≥ 7 ou ≥ 4 pour une maladie iléale isolée.

CDAI : indice d'activité de la maladie de Crohn; CMH : Cochran-Mantel-Haenszel; IC : intervalle de confiance; ITTm : intention de traiter modifié; MIRI : mirikizumab; PBO : placebo; S : semaine; SES-MC : score endoscopique simple pour la maladie de Crohn.

Principaux résultats – critères d'évaluation secondaires et innocuité

- Tous les principaux critères d'évaluation secondaires, dont la réponse/rémission endoscopique, la réponse/rémission clinique à la S12 et la réponse/rémission endoscopique, la réponse/rémission clinique et la rémission sans CS à la S52 ont été atteints.
- Le profil d'innocuité du MIRI était conforme aux données connues.

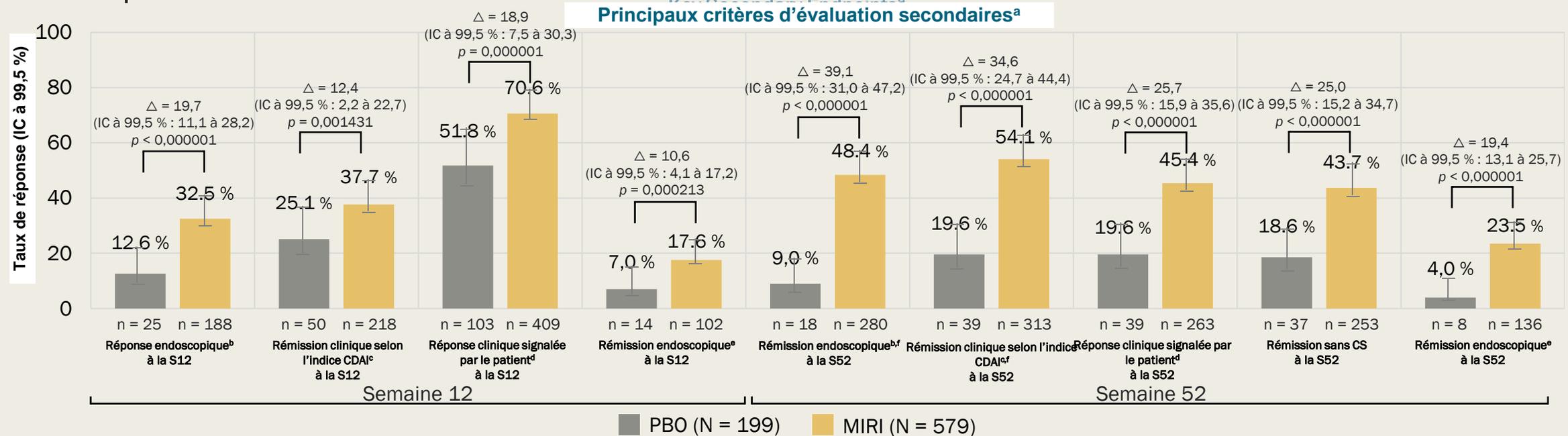


Figure d'après Ferrante M, et al. ECCO 2024 [OP05]

Δ indique une différence des risques ajustée chez tous les participants et une différence des risques non ajustée dans les sous-groupes. La comparaison se base sur le test de CMH chez tous les participants et sur le test exact de Fisher dans les sous-groupes.

^a Sauf indication contraire, tous les critères d'évaluation de la S52 reflètent les critères d'évaluation composites de la réponse clinique signalée par le patient à la S12 et du critère d'évaluation respectif à la S52; ^b définie comme une réduction ≥ 50 % du SES-MC total par rapport aux valeurs initiales; ^c définie comme un score total CDAI < 150; ^d définie comme une diminution d'au moins 30 % de la fréquence des selles et/ou des douleurs abdominales sans qu'un des scores ne soit inférieur à celui des valeurs initiales; ^e définie comme un SES-MC total ≤ 4, une réduction d'au moins 2 points par rapport à celui de départ et aucun sous-score > 1 pour aucune variable individuelle; ^f indique un résultat de traitement continu et reflète le résultat du critère d'évaluation à la S52 quel que soit l'état de réponse à la S12.

CDAI : indice d'activité de la maladie de Crohn; CMH : Cochran-Mantel-Haenszel; CS : corticostéroïde; IC : intervalle de confiance; MIRI : mirikizumab; PBO : placebo; S : semaine; SES-MC : score endoscopique simple pour la maladie de Crohn.

Répercussions et sujets de discussion^a

- Les résultats de cette étude portent à croire que le MIRI est supérieur au PBO chez les patients atteints d'une MC modérée à grave.
- L'efficacité théorique du MIRI ne semble pas avoir été modifiée par une précédente exposition à un traitement biologique.

EFFICACY OF MIRIKIZUMAB IN COMPARISON TO USTEKINUMAB IN
PATIENTS WITH MODERATE TO SEVERE CROHN'S DISEASE:
RESULTS FROM THE PHASE 3 VIVID 1 STUDY

EFFICACITÉ DU MIRIKIZUMAB PAR RAPPORT À L'USTEKINUMAB CHEZ
DES PATIENTS ATTEINTS DE LA MALADIE DE CROHN MODÉRÉE À
GRAVE :
RÉSULTATS DE L'ÉTUDE DE PHASE III VIVID 1

Jairath V, et al. – Présentation orale (OP35)

Efficacité du mirikizumab par rapport à l'ustekinumab chez des patients atteints de la maladie de Crohn modérée à grave : résultats de l'étude phase III VIVID 1

Jairath V, *et al.* – présentation orale

Objectif

- Présenter les principaux critères d'évaluation secondaires de l'étude VIVID-1, visant à comparer l'efficacité du MIRI par rapport à l'UST et au PBO chez des patients atteints de la MC modérée à grave.

Détails de l'étude

- Dans cette étude VIVID-1 de phase III de traitement continu à double insu avec double placebo, active et contrôlée par PBO, les patients (N = 1 065) ont été randomisés selon un rapport de 6:3:2 dans l'un ou l'autre des groupes recevant du MIRI (900 mg i.v. T4S jusqu'à la S12, puis 300 mg s.c. T4S jusqu'à la S52), de l'UST (une dose ~6 mg/kg i.v., puis une dose s.-c. de 90 mg T8S jusqu'à la S52) ou un PBO^a.
- Les critères d'évaluation secondaires présentés à la S52 comprennent la réponse endoscopique et la rémission clinique selon l'indice CDAI, entre autres.

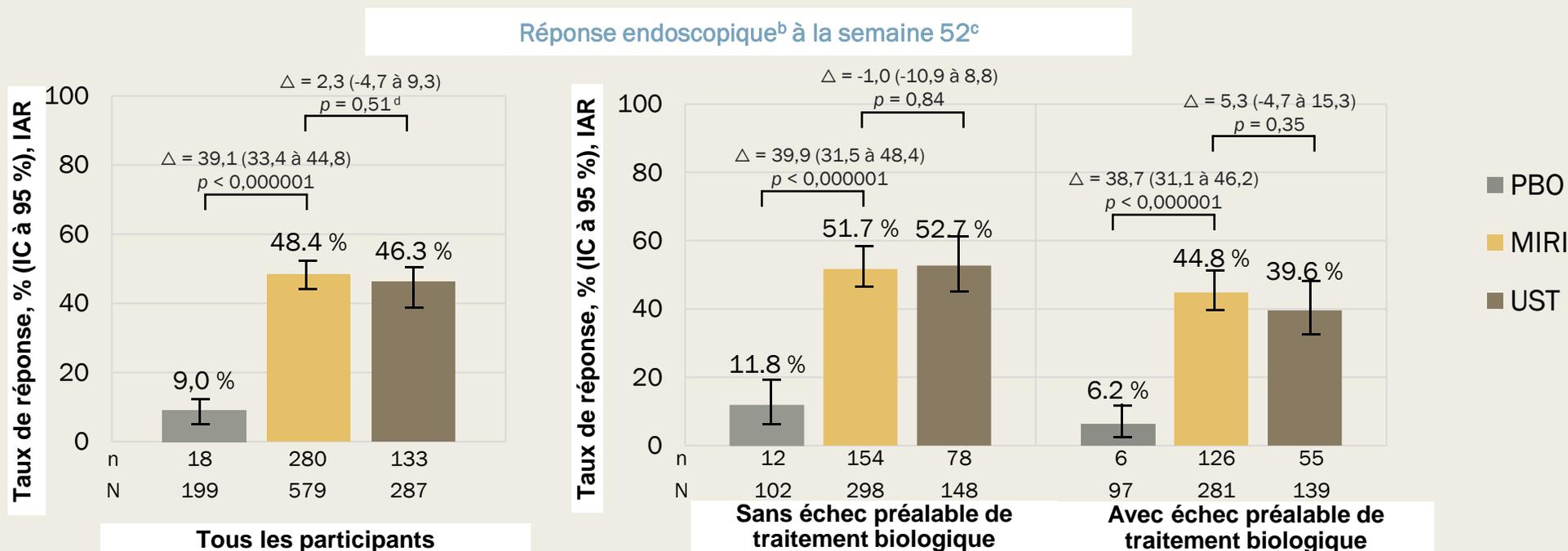
^a Les patients n'ayant pas répondu au PBO ont reçu le même schéma posologique de MIRI à l'insu décrit ci-dessus.

CDAI : indice d'activité de la maladie de Crohn; i.v. : intraveineuse; MC : maladie de Crohn; MIRI : mirikizumab; PBO : placebo; S : semaine; s.c. : sous-cutané; T4S : toutes les 4 semaines; T8S : toutes les 8 semaines; UST : ustekinumab.

Jairath V, *et al.* Présentation au congrès de l'ECCO 2024, du 21 au 24 février [OP35].

Principaux résultats – réponse endoscopique

- Le MIRI a démontré sa supériorité par rapport au PBO pour tous les critères d'évaluation secondaires^a à la semaine 52.
- Par rapport à l'UST, le MIRI n'a pas été associé à une réponse endoscopique supérieure à la semaine 52, indépendamment de l'échec préalable à un traitement biologique.



Figures d'après Jairath V, et al. ECCO 2024 [OP35]

^a est la différence des risques entre les groupes indiqués, ajustée en fonction des covariables (statut d'échec de traitement biologique [oui/non], valeur initiale du SES-MC total [< 12 ou ≥ 12], et les valeurs initiales de la FS ≥ 7 et/ou de la DA $\geq 2,5$ [oui ou inconnu/non] pour l'analyse de tous les patients. En ce qui concerne le PBO, l'IAR est utilisée pour établir les résultats binaires à la semaine 52 pour les patients qui sont passés au MIRI à la semaine 12.

^a Les autres critères d'évaluation non montrés comprenaient la rémission endoscopique, l'indice CDAI pour la rémission et la réponse endoscopique combinée, et l'indice CDAI pour la rémission sans corticostéroïdes; ^b définie comme une réduction ≥ 50 % du SES-MC par rapport aux valeurs initiales; ^c sauf indication contraire, les comparaisons sont des tests de supériorité et ne sont pas ajustées en fonction de la multiplicité; ^d comparaison ajustée en fonction de la multiplicité à l'aide d'un test de supériorité.

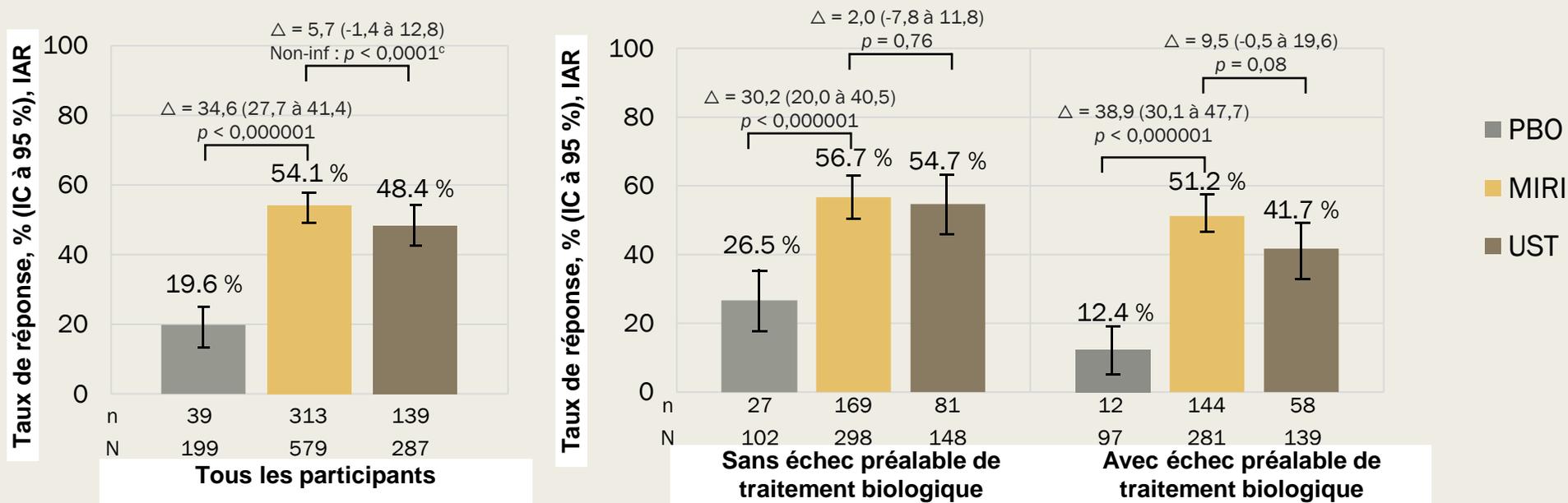
CDAI : indice d'activité de la maladie de Crohn; DA : douleur abdominale; FS : fréquence des selles; IAR : imputation pour l'absence de réponse; IC : intervalle de confiance; MIRI : mirikizumab; PBO : placebo; SES-MC : score endoscopique simple pour la maladie de Crohn; UST : ustekinumab.

Jairath V, et al. Présentation au congrès de l'ECCO 2024, du 21 au 24 février [OP35].

Principaux résultats – rémission clinique

- Le MIRI a démontré sa non-infériorité par rapport à l’UST quant à l’atteinte d’une rémission clinique selon l’indice CDAI à la semaine 52.
- Chez les patients présentant un échec préalable de traitement biologique, le MIRI a démontré une tendance numérique vers des taux de réponse plus élevés à la semaine 52 par rapport à l’UST quant à l’atteinte d’une rémission clinique selon l’indice CDAI.

Rémission clinique^a selon l'indice CDAI à la semaine 52^b



Figures d'après Jairath V, et al. ECCO 2024 [OP35]

^a est la différence des risques entre les groupes indiqués, ajustée en fonction des covariables (statut d'échec de traitement biologique [oui/non], valeur initiale du SES-MC total [< 12 ou ≥ 12], et les valeurs initiales de la FS ≥ 7 et/ou de la DA $\geq 2,5$ [oui ou inconnu/non] pour l'analyse de tous les patients et non ajustée pour l'analyse de sous-groupes. En ce qui concerne le PBO, l'IAR est utilisée pour établir les résultats binaires à la semaine 52 pour les patients qui sont passés au MIRI à la semaine 12.

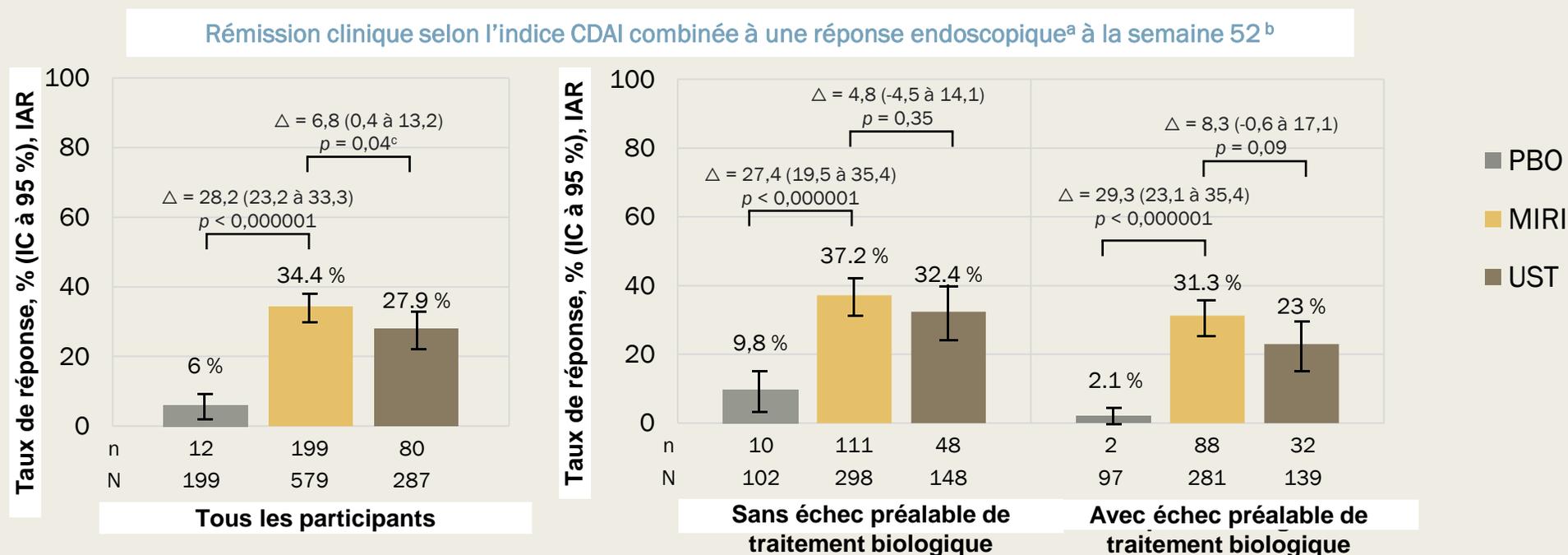
^a définie comme un score CDAI total < 150 ; ^b sauf indication contraire, les comparaisons sont des tests de supériorité non ajustés en fonction de la multiplicité; ^c comparaison ajustée en fonction de la multiplicité à l'aide d'un test de non-infériorité présentant une marge de 10 % (valeur p = 0,11 pour le test de supériorité correspondant)

CDA : indice d'activité de la maladie de Crohn; DA : douleur abdominale; FS : fréquence des selles; IAR : imputation pour l'absence de réponse; IC : intervalle de confiance; MIRI : mirikizumab; non-inf : non-infériorité; PBO : placebo; SES-MC : score endoscopique simple pour la maladie de Crohn; UST : ustekinumab.

Jairath V, et al. Présentation au congrès de l'ECCO 2024, du 21 au 24 février [OP35].

Principaux résultats – rémission et réponse combinées

- Le MIRI est supérieur à l'UST si l'on associe la rémission clinique selon l'indice CDAI et la réponse endoscopique à la semaine 52, principalement chez les patients présentant un échec préalable de traitement biologique.



Figures d'après Jairath V, et al. ECCO 2024 [OP35]

^a Δ est la différence des risques entre les groupes indiqués, ajustée en fonction des covariables (statut d'échec de traitement biologique [oui/non], valeur initiale du SES-MC total [< 12 ou ≥ 12], et les valeurs initiales de la FS ≥ 7 et/ou de la DA $\geq 2,5$ [oui ou inconnu/non] pour l'analyse de tous les patients et non ajustée pour l'analyse de sous-groupes. En ce qui concerne le PBO, l'IAR est utilisée pour établir les résultats binaires à la semaine 52 pour les patients qui sont passés au MIRI à la semaine 12.

^b La rémission clinique selon l'indice CDAI a été définie comme étant un score CDAI total < 150 et la réponse endoscopique a été définie comme étant une réduction $\geq 50\%$ par rapport aux valeurs initiales du SES-MC; ^c sauf indication contraire, les comparaisons sont des tests de supériorité non ajustés en fonction de la multiplicité; ^d test de supériorité non ajusté en fonction de la multiplicité.

CDAI : indice d'activité de la maladie de Crohn; DA : douleur abdominale; IAR : imputation pour l'absence de réponse; IC : intervalle de confiance; MIRI : mirikizumab; PBO : placebo; SES-MC : score endoscopique simple pour la maladie de Crohn; UST : ustekinumab.

Jairath V, et al. Présentation au congrès de l'ECCO 2024, du 21 au 24 février [OP35].

Répercussions et sujets de discussion^a

- Cette étude démontre que le MIRI était non inférieur à l'UST pour ce qui est de la rémission clinique et de la réponse endoscopique chez les patients atteints d'une MC modérée à grave.
- Dans un sous-groupe de patients exposés à un traitement biologique, les taux de rémission clinique étaient numériquement plus élevés chez les patients traités par MIRI.

RISANKIZUMAB MAINTENANCE THERAPY IN PATIENTS WITH
MODERATELY TO SEVERELY ACTIVE ULCERATIVE COLITIS: EFFICACY
AND SAFETY IN THE RANDOMISED PHASE 3 COMMAND STUDY

TRAITEMENT D'ENTRETIEN PAR LE RISANKIZUMAB CHEZ DES
PATIENTS ATTEINTS DE COLITE ULCÉREUSE ACTIVE MODÉRÉE À
GRAVE : EFFICACITÉ ET INNOCUITÉ DANS LE CADRE DE L'ÉTUDE
RANDOMISÉE DE PHASE III COMMAND

Louis E, et al. – Présentation orale (OP06)

Traitement d'entretien par le risankizumab chez des patients atteints de colite ulcéreuse active modérée à grave : efficacité et innocuité dans le cadre de l'étude randomisée de phase III COMMAND

Louis E, *et al.* – Présentation orale

Objectif

- Évaluer l'efficacité et l'innocuité du traitement d'entretien par RZB chez des patients atteints d'une CU modérée à grave ayant répondu au traitement d'induction par RZB i.v. dans le cadre de l'étude COMMAND.

Détails de l'étude

- Dans cette étude de phase III, à double insu, contrôlée par PBO, sur le traitement d'entretien avec plan de retrait, les patients^a (N = 548) ont été randomisés^b selon un rapport de 1:1:1 pour recevoir 180 mg de RZB s.c., 360 mg de RZB s.c. ou un PBO toutes les 8 semaines pendant 52 semaines^c.
- Le critère d'évaluation principal était la rémission clinique selon le score Mayo adapté à la semaine 52.
- Les principaux critères d'évaluation secondaires comprenaient, entre autres, l'amélioration endoscopique, l'AHM, la rémission endoscopique, la rémission clinique sans stéroïdes et le maintien de la rémission clinique.

^A La population d'efficacité primaire inclut les patients qui ont cliniquement répondu à 12 semaines de RZB i.v., randomisés dans l'étude COMMAND (NCT03398135) pour le traitement d'entretien à la semaine 0, et ont reçu au moins 1 dose du traitement à l'étude pour cette période d'entretien de 52 semaines; ^B la randomisation a été stratifiée selon le statut de RI au traitement biologique au début du traitement d'induction (RI au traitement biologique p/r non-RI au traitement biologique), la dernière dose d'induction de RZB i.v. et la rémission clinique selon le score Mayo adapté (par lecture locale) depuis la dernière visite de l'étude INSPIRE; ^C la population principale évaluable pour l'efficacité comprenait des patients ayant obtenu une réponse clinique après 12 semaines de traitement par RZB i.v., randomisés dans l'étude COMMAND (NCT03398135) à la semaine 0 du traitement d'entretien, et ayant reçu au moins 1 dose du médicament à l'étude pendant la période du traitement d'entretien de 52 semaines.

AHEM : amélioration histo-endoscopique de la muqueuse; CU : colite ulcéreuse; i.v. : intraveineuse; PBO : placebo; RI : réponse inadéquate; RZB : risankizumab; s.c. : sous-cutanée.

Louis E, *et al.* Présentation au congrès de l'ECCO 2024, du 21 au 24 février [OP06].

Résultats de l'étude – critère d'évaluation principal

- La rémission clinique à la semaine 52 était significativement plus élevée dans les groupes ayant reçu RZB180 et RZB360 par rapport aux groupes ayant reçu le PBO, avec des différences de traitement ajustées p/r au PBO de 16,3 % et de 14,2 %, respectivement.

Critère d'évaluation principal : rémission clinique^a à la semaine 52 du traitement d'entretien^b

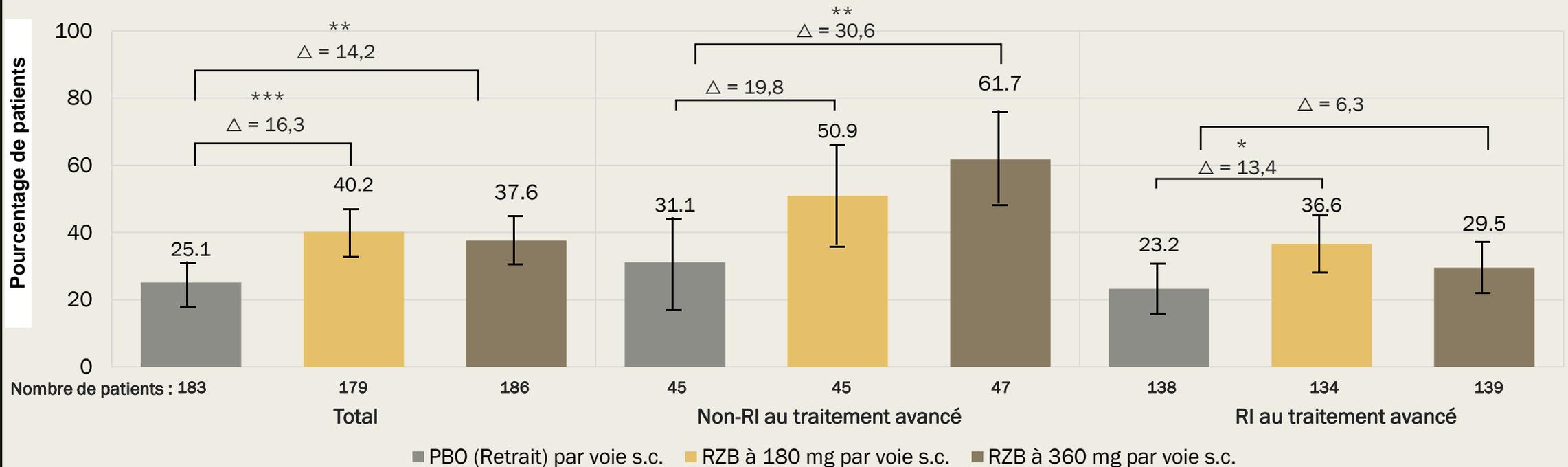


Figure d'après Louis E, et al. ECCO 2024 [OP06]
* valeur p ≤ 0,05; ** valeur p ≤ 0,01; *** valeur p ≤ 0,001 p/r au PBO s.c. (retrait)

^a Définie comme un SFS ≤ 1 et ne dépassant pas la valeur initiale, SSR de 0 et sous-score endoscopique ≤ 1 sans friabilité; ^b les résultats sont basés sur l'IMAR pour traiter les données manquantes dues à la COVID-19 ou au conflit géopolitique en Ukraine ou dans les régions avoisinantes. La différence entre les groupes et l'IC à 95 % sont calculés en utilisant la différence de taux commun de Mantel-Haenszel avec imputation multiple pour l'absence de réponse pour les critères d'évaluation catégoriques et l'ANCOVA/le MMRM avec IM-RSI pour les critères d'évaluation continus. La signification statistique a été définie à l'aide d'une procédure graphique de tests multiples qui garde le taux d'erreur global de type I du critère d'évaluation principal à 0,05 ou à l'aide du test du Chi² de Pearson.

ANCOVA : analyse de covariance; IC : intervalle de confiance; MMRM : modèle à effets mixtes pour mesures répétées; IMAR : imputation multiple pour l'absence de réponse; IM-RSI, imputation multiple de retour à la situation initiale; PBO : placebo; RI : réponse inadéquate; RT : retrait; RZB : risankizumab; s.c. : sous-cutanée; SFS : score de fréquence des selles; SSR : score de saignements rectaux.

Principaux résultats – critères d'évaluation secondaires et innocuité

- Le RZB était supérieur au PBO pour tous les critères d'évaluation secondaires à la semaine 52.
- Les taux globaux d'EI étaient similaires entre les groupes; les EI graves et sévères étaient moins nombreux dans les groupes ayant reçu le RZB que dans les groupes ayant reçu le PBO.

Principaux critères d'évaluation secondaires à la semaine 52 du traitement d'entretien^a

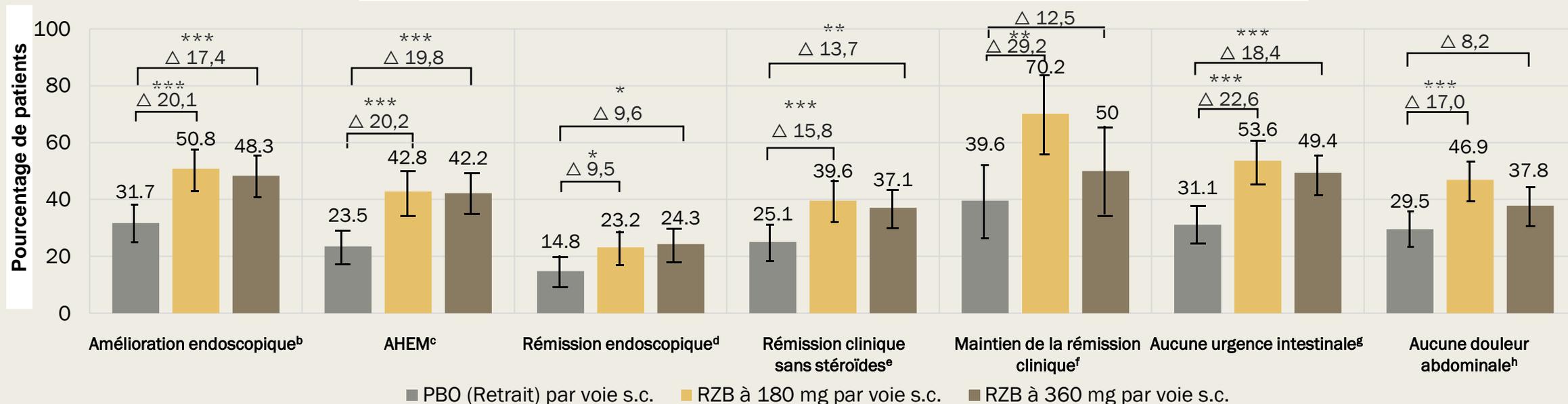


Figure d'après Louis E, et al. ECCO 2024 [OP06]

* valeur $p \leq 0,05$; ** valeur $p \leq 0,01$; *** valeur $p \leq 0,001$ p/r au PBO s.c. (retrait)

^a Les résultats sont basés sur l'IMAR pour traiter les données manquantes dues à la COVID-19 ou au conflit géopolitique en Ukraine ou dans les régions avoisinantes. La différence entre les groupes et l'IC à 95 % sont calculés en utilisant la différence de taux commun de Mantel-Haenszel avec imputation multiple pour l'absence de réponse pour les critères d'évaluation catégoriques et l'ANCOVA/le MMRM avec IM-RSI pour les critères d'évaluation continus. La signification statistique a été définie à l'aide d'une procédure graphique de tests multiples qui garde le taux d'erreur global de type I du critère d'évaluation principal à 0,05 ou à l'aide du test du Chi² de Pearson; ^b défini comme un sous-score endoscopique de 0 ou 1 sans friabilité; ^c défini comme un sous-score endoscopique de 0 ou 1 sans friabilité et un score Geboes $\leq 3,1$; ^d défini comme un sous-score endoscopique = 0; ^e défini comme une rémission clinique selon le score Mayo adapté à la semaine 52 chez les patients qui n'ont pas pris de corticostéroïdes pendant 90 jours; ^f défini comme l'obtention d'une rémission clinique selon le score Mayo adapté à la semaine 52 chez les patients présentant une rémission clinique au début du traitement d'entretien; ^g défini comme la somme des valeurs numériques d'une variable catégorique dichotomique (oui/non) (codée par oui = 1, non = 0) durant les 3 jours et jusqu'à 10 jours précédant chaque visite de l'étude; ^h déterminé quotidiennement à l'aide d'une échelle à 4 points visant à évaluer la fréquence et la gravité des symptômes au fil du temps – un score plus élevé indiquant une douleur plus grave. Un score moyen de 0 indiquant l'absence de symptômes pour les 3 derniers jours (jusqu'à 10 jours, avant chaque visite de l'étude) a été calculé.

ANCOVA, analyse de covariance; AHEM : amélioration histologique-endoscopique de la muqueuse; EI : événement indésirable; IMAR : imputation multiple pour l'absence de réponse; IC : intervalle de confiance; IM-RSI, imputation multiple de retour à la situation initiale; MMRM : modèle à effets mixtes pour mesures répétées; PBO : placebo; RT : retrait; RZB : risankizumab; s.c. : sous-cutanée; SSR : score de saignements rectaux.

Louis E, et al. Présentation au congrès de l'ECCO 2024, du 21 au 24 février [OP06].

Répercussions et sujets de discussion^a

- Cette étude a démontré la supériorité du RZB par rapport au PBO en ce qui a trait aux critères cliniques, endoscopiques et histologiques chez les patients atteints d'une CU modérée à grave.

HIGH-DEFINITION WHITE LIGHT ENDOSCOPY WITH SEGMENTAL RE-
INSPECTION IS NON-INFERIOR COMPARED TO DYE-BASED
CHROMOENDOSCOPY IN INFLAMMATORY BOWEL DISEASE: THE
RANDOMIZED CONTROLLED HELIOS TRIAL

L'ENDOSCOPIE HAUTE DÉFINITION EN LUMIÈRE BLANCHE AVEC
NOUVELLE INSPECTION SEGMENTAIRE EST NON INFÉRIEURE À LA
CHROMOENDOSCOPIE À BASE DE COLORANT DANS LES MALADIES
INFLAMMATOIRES DE L'INTESTIN : ESSAI RANDOMISÉ ET CONTRÔLÉ
HELIOS

Te Groen M, *et al.* – Présentation orale (OP15)

L'endoscopie haute définition en lumière blanche avec nouvelle inspection segmentaire est non inférieure à la chromoendoscopie à base de colorant dans les maladies inflammatoires de l'intestin : essai randomisé et contrôlé HELIOS

Te Groen M, *et al.* – Présentation orale

Objectif

- Présenter les résultats de l'essai HELIOS visant à comparer l'ELB-HD (avec et sans NIS) et la CE-HD en ce qui a trait à la détection de la NCR chez les patients atteints de MII coliques.

Détails de l'étude

- Dans cet ERC sans insu mené dans 4 hôpitaux universitaires, les patients (N = 563) qui faisaient l'objet d'une surveillance^a de la NCR associée à la colite ont été inclus dans l'étude.
- Le critère d'évaluation primaire de l'essai était le taux de détection de la NCR, définie en proportion des interventions dans lesquelles la NCR macroscopique était détectée.

^a Déterminée selon les lignes directrices néerlandaises de surveillance des MII.

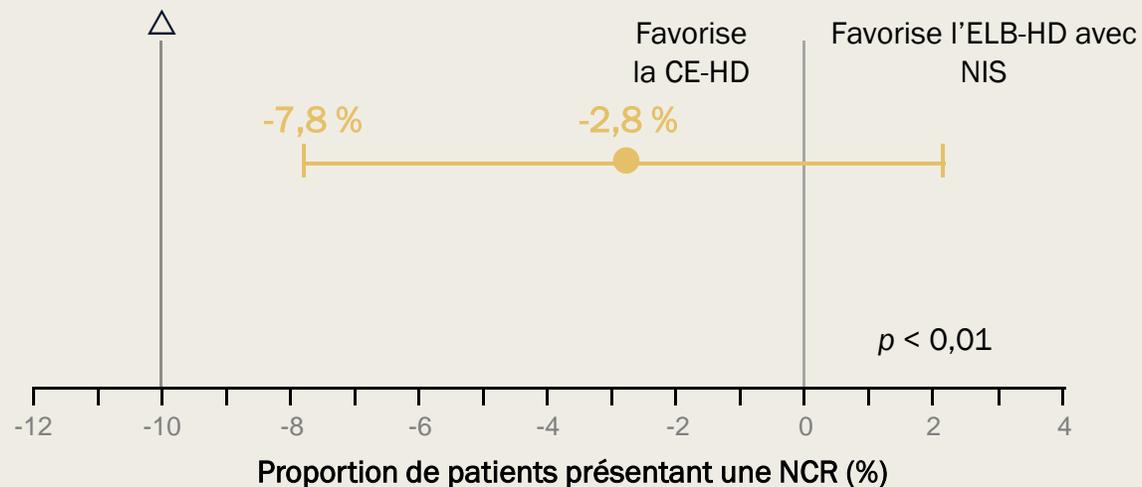
CE-HD : chromoendoscopie en haute définition; ELB-HD : endoscopie haute définition en lumière blanche; ERC : essai randomisé et contrôlé; MII : maladie inflammatoire de l'intestin; NCR : néoplasie colorectale; NIS : nouvelle inspection segmentaire.

Te Groen M, *et al.* Présentation au congrès de l'ECCO 2024, du 21 au 24 février [OP15].

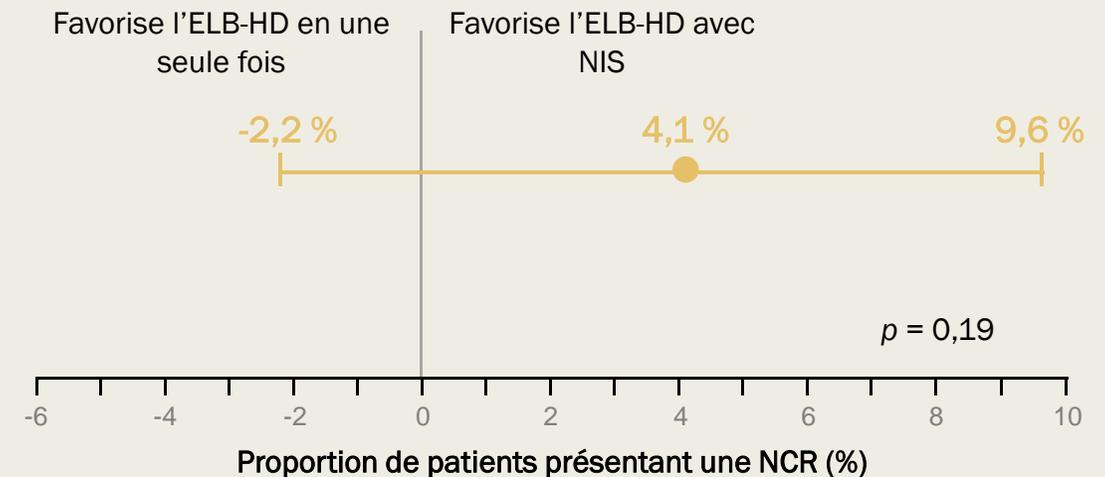
Principaux résultats – résultats primaires

- L'ELB-HD avec nouvelle inspection segmentaire a démontré une non-infériorité par rapport à la CE-HD dans les taux de détection de la NCR et n'a pas démontré de supériorité par rapport à l'ELB-HD en une seule fois.

| | ELB-HD avec NIS (n=234) | CE-HD (n=215) |
|------------|----------------------------|------------------|
| NCR, n (%) | 24 (10,3) | 28 (13,1) |

Analyse de non-infériorité^b

| | ELB-HD avec NIS (n=234) | ELB-HD en une seule fois (n=115) |
|------------|----------------------------|----------------------------------|
| NCR, n (%) | 28 (10,3) | 7 (6,1) |

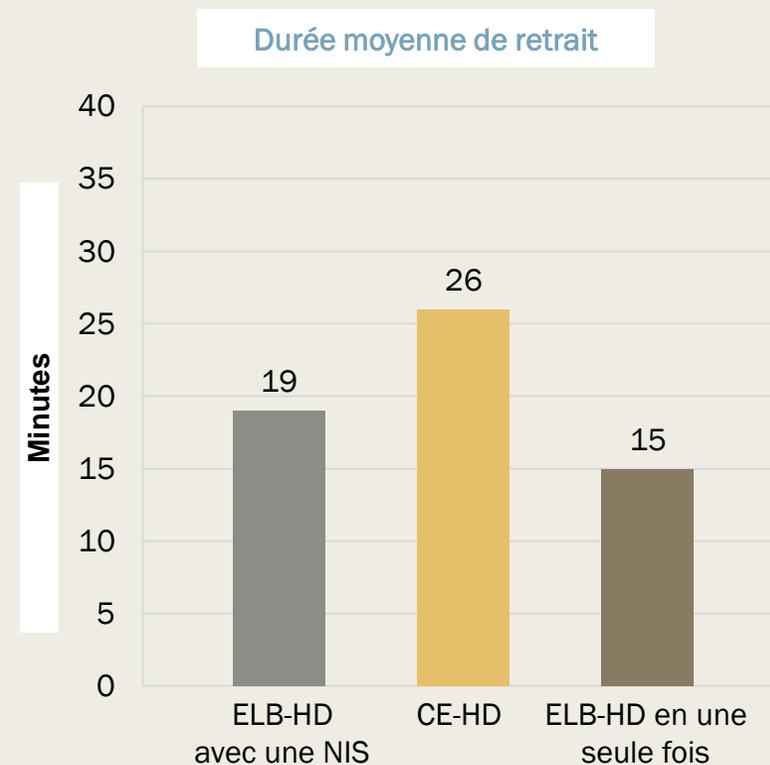
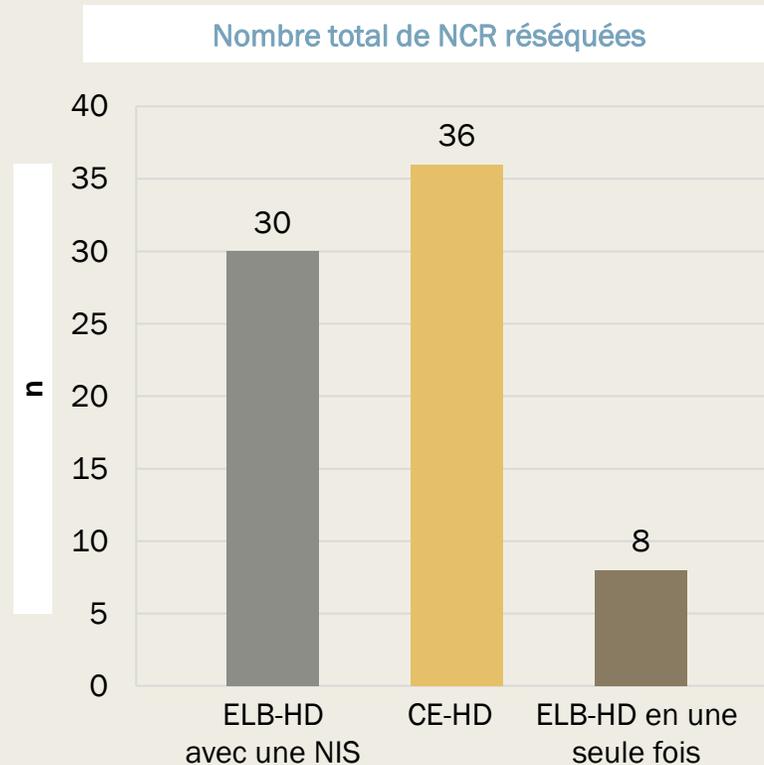
Analyse de supériorité^a

Figures d'après Te Groen M, et al. ECCO 2024 [OP15].

^a Définie par des tests unilatéraux, $\alpha = 0,05$, $1-\beta = 0,8$ et une marge de non-infériorité de -10 %; ^b définie par des tests bilatéraux, un taux de détection estimé de la NCR de 24 % et de 12 %, respectivement.
 NCR : néoplasie colorectale; CE-HD : chromoendoscopie en haute définition; ELB-HD : endoscopie haute définition en lumière blanche; NIS : nouvelle inspection segmentaire.
 Te Groen M, et al. Présentation au congrès de l'ECCO 2024, du 21 au 24 février [OP15].

Principaux résultats – résultats secondaires

- Une différence significative du nombre de NCR détectées ($p = 0,04$) et de la durée moyenne de retrait ($p = 0,03$) a été observée entre les groupes.



Figures d'après Te Groen M, et al. ECCO 2024 [OP15].

Répercussions et sujets de discussion^a

- L'ELB-HD avec nouvelle inspection segmentaire était non inférieure à la CE-HD, ce qui porte à croire que le bienfait de l'ELB-HD repose sur la durée de retrait.
- L'ELB-HD avec nouvelle inspection segmentaire n'était pas supérieure à l'ELB-HD en une seule fois.

TOFACITINIB FOR HOSPITALIZED ACUTE SEVERE ULCERATIVE COLITIS
– THE TRIUMPH STUDY

LE TOFACITINIB POUR LES PATIENTS HOSPITALISÉS ATTEINTS D'UNE
COLITE ULCÉREUSE AIGUË GRAVE – ÉTUDE TRIUMPH

Narula N, *et al.* – Présentation orale numérique (DOP46)

Le tofacitinib pour les patients hospitalisés atteints d'une colite ulcéreuse aiguë grave – étude TRIUMPH

Narula N, *et al.* – Présentation orale numérique

Objectif

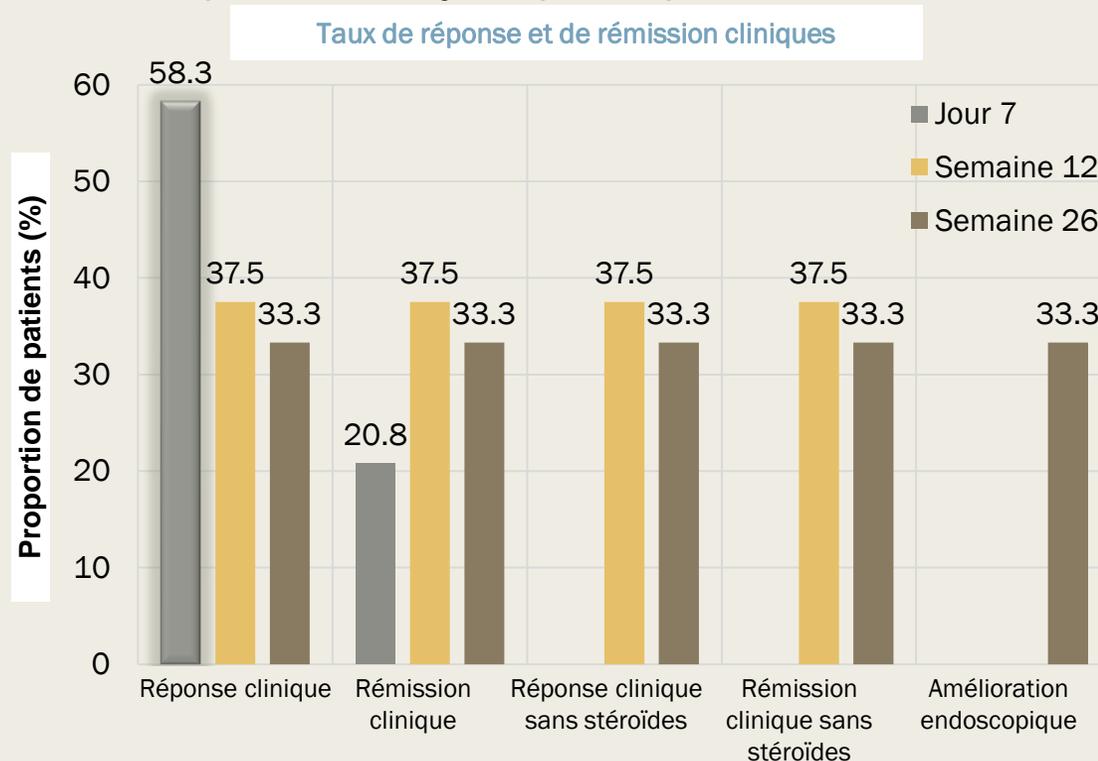
- Évaluer l'efficacité et la rapidité du TOFA dans l'induction de la réponse clinique chez des patients hospitalisés atteints d'une CUAG réfractaire aux stéroïdes dans l'étude TRIUMPH.

Détails de l'étude

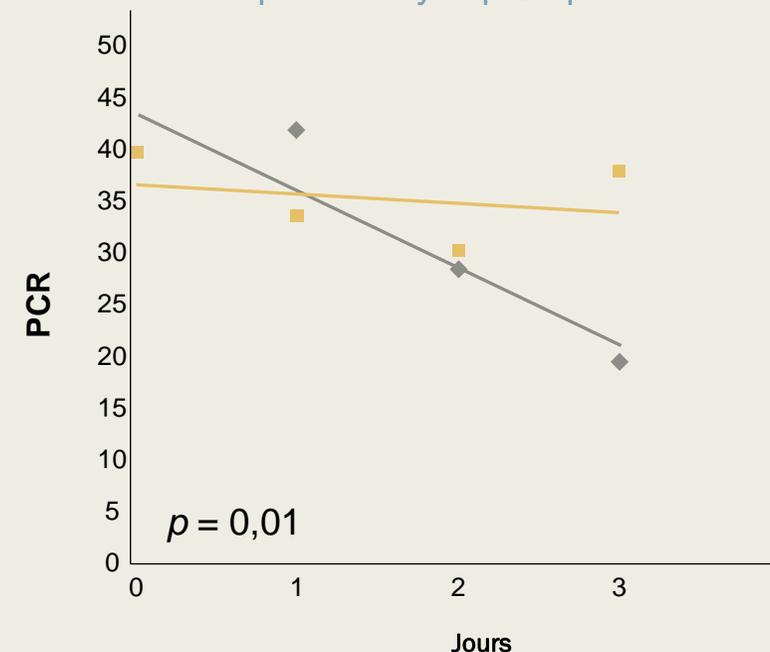
- Dans cette étude de phase IV prospective, les patients (N = 24) atteints de CUAG qui ne répondaient pas aux corticostéroïdes i.v. ont été inclus dans l'étude et ont reçu 10 mg de TOFA deux fois par jour.
- Le critère d'évaluation primaire était la réponse clinique au jour 7^a.
- Les critères d'évaluation secondaires comprenaient la vitesse de la réponse clinique ou des biomarqueurs, les taux de colectomie, la rémission sans corticostéroïdes^b, l'amélioration endoscopique^c et l'incidence des EI.

Principaux résultats – réponse clinique et rémission

- Réponse clinique obtenue par 58,3 % des patients au Jour 7.
- Les patients ayant répondu au traitement ont montré une réduction rapide du taux de PCR par rapport aux patients n'ayant pas répondu au traitement.



Tendances quotidiennes de la PCR pour le TOFA : patients ayant répondu p/r aux patients n'ayant pas répondu^a au traitement



Figures d'après Narula N, et al. ECCO 2024 [DOP46].

^a Chaque point représente le taux moyen de PCR. Les patients ayant répondu au traitement ont été définis comme ayant une réduction de 3 points ou plus à l'indice MTWSI avec un score total ≤ 10 . Détermination de la valeur p par le test ANCOVA.

ANCOVA : analyse de covariance; MTWSI; indice de gravité modifié Truelove-Witts; PCR : protéine C-réactive; TOFA : tofacitinib.

Narula N, et al. Présentation au congrès de l'ECCO 2024, du 21 au 24 février [DOP46].

Répercussions et sujets de discussion^a

- Le TOFA peut être une stratégie efficace de traitement d'induction chez les patients hospitalisés atteints d'une CUAG réfractaire aux stéroïdes.
- Des essais randomisés et contrôlés sont nécessaires afin de comparer les inhibiteurs des JAK et l'infliximab en ce qui concerne les CUAG réfractaires aux stéroïdes.



Fellowship et D.E.S en MICI

- 1^{er} décembre 2024 jusqu'au 30 novembre 2025
- Dates clés:
 - Fin des candidatures 15 juin 2024
 - Entrevues : juin-août 2024
 - Affichage du candidat sélectionné : 15-30 août 2024
- Contacter Dr Robert Battat robert.battat@umontreal.ca
- Dr Katarzyna Orlicka: katarzyna.orlicka@umontreal.ca