



# Révision des données en maladies inflammatoires de l'intestin du congrès DDW

Jean-Frédéric LeBlanc, MD, FRCPC  
Hôpital du Sacré-Cœur de Montréal

1<sup>er</sup> juin 2025

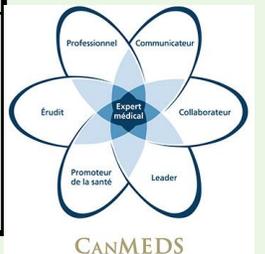


Nature des relations	Nom de l'organisation à but lucratif ou sans but lucratif
Les paiements directs incluant les honoraires	AbbVie, Janssen, Pfizer, Takeda
La participation à des comités consultatifs ou des bureaux de conférenciers	AbbVie, AVIR, Celltrion, Janssen, Pfizer, Sandoz, Takeda
Le financement de subventions ou d'essais cliniques	
Les brevets sur un médicament, un produit ou un appareil	
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	

# Compétences CanMEDS



X	<p><b>Expert médical</b> (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><b>Communicateur</b> (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><b>Collaborateur</b> (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><b>Leader</b> (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>
	<p><b>Promoteur de santé</b> (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>
X	<p><b>Érudit</b> (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>
X	<p><b>Professionnel</b> (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>





# Objectifs de la présentation

- Décrire les apprentissages clés des études cliniques présentées au dernier congrès américain DDW
- Discuter les thérapies émergentes en MII et les stratégies thérapeutiques
- Intégrer ces apprentissages à la pratique clinique afin d'améliorer les soins offerts aux patients



# Lignes directrices 2025 de l'AGA dans le traitement de la maladie de Crohn modérée à sévère

# Lignes directrices 2025 de l'AGA en maladie de Crohn modéré à sévère



- L'association américaine des gastro-entérologues a présenté des lignes directrices «dynamiques» sur la prise en charge des patients avec maladie de Crohn (MC) modérée à sévère.
- Recherche de réponses aux questions suivantes:
  - Quelle est l'efficacité des thérapies avancées dans l'induction et le maintien de la rémission de la MC modérée à sévère?
  - Chez les patients bio-naïfs et chez les bio-exposés, quelle est l'efficacité comparative des différentes thérapies avancées?
- Population visée:
  - Traitement ambulatoire des patients avec symptômes modérés à sévères de MC ou symptômes légers avec facteurs pronostiques négatifs (corticodépendance, charge inflammatoire étendue, impact significatif sur la qualité de vie)
  - Patients exclus: maladie périanale, état post-opératoire



# Méthodologie des auteurs (question 1)

- Ils ont tenu compte des études phases 3 et 4 des thérapies avancées approuvées aux États-Unis en MC modérée à sévère.
- Interventions:
  - Anti-TNF, comme infliximab, adalimumab, certolizumab pegol
  - Anti-intégrine, comme vedolizumab
  - Anti-interleukins (II)-12/23, comme ustekinumab
  - Anti-II-23, comme risankizumab, mirikizumab, guselkumab
  - Inhibiteur de JAK, comme upadacitinib
- Comparateur: aucun traitement ou placebo
- Issues: induction et maintien de la rémission clinique

Une différence cliniquement importante a été établie comme une amélioration de 10% de l'intervention par rapport au comparateur.



# Résultats

- Induction et maintien de la rémission clinique:
  1. Haut degré de certitude des données probantes pour atteindre un **bénéfice clinique important**: ustekinumab, guselkumab
  2. Degré modéré de certitude pour atteindre un **bénéfice clinique important**: infliximab, adalimumab, risankizumab, mirikizumab, upadacitinib
  3. Degré modéré de certitude pour atteindre un **bénéfice trivial**: certolizumab pegol, vedolizumab
- Ils ont ainsi recommandé l'utilisation des thérapies avancées des deux premières catégories (recommandation forte, degré modéré à élevé de certitude), tandis qu'ils ont suggéré l'utilisation des thérapies avancées de la troisième catégorie (recommandation conditionnelle, degré modéré de certitude).



# Méthodologie des auteurs (question 2)

- Ils ont tenu compte des études de comparaison directe et indirecte des thérapies avancées approuvées aux États-Unis en MC modérée à sévère.
- Interventions:
  - Anti-TNF, comme infliximab, adalimumab, certolizumab pegol
  - Anti-intégrine, comme vedolizumab
  - Anti-interleukins (II)-12/23, comme ustekinumab
  - Anti-II-23, comme risankizumab, mirikizumab, guselkumab
  - Inhibiteur de JAK, comme upadacitinib
- Comparateur: l'un avec l'autre
- Issues: induction et maintien de la rémission clinique

Une différence cliniquement importante a été établie comme une supériorité de 5% d'une intervention comparée à une autre.



## Recommandations selon l'exposition à une thérapie avancée

- Chez les patients bio-naïfs, l'AGA recommande l'utilisation d'une thérapie avancée à **haute efficacité** au lieu d'une thérapie à **faible efficacité** (certolizumab pegol, upadacitinib\*). Ceci est une recommandation conditionnelle, degré faible à élevé de certitude.
- Chez les patients bio-exposés, particulièrement aux anti-TNF, l'AGA suggère l'utilisation d'une thérapie avancée à **haute efficacité** (adalimumab, risankizumab, guselkumab, upadacitinib) ou à **efficacité intermédiaire** (ustekinumab, mirikizumab) au lieu d'une thérapie à **faible efficacité** (certolizumab pegol, vedolizumab). Ceci est aussi une recommandation conditionnelle, degré faible à modéré de certitude.

Il n'y a pas suffisamment de données probantes pour positionner l'infliximab chez les patients bio-exposés.



# Considérations spéciales

- Les biosimilaires d'infliximab, adalimumab et ustekinumab peuvent être considérés équivalents au biologique original en termes d'efficacité.
- Les méthodes d'administration sous-cutanées d'infliximab et de vedolizumab ont démontré une efficacité comparable aux formulations intraveineuses.
- La posologie plus élevée lors de la phase de maintien de biologiques, comme le risankizumab, le mirikizumab, le guselkumab et l'upadacitinib, peut être préférable chez les patients ayant une charge inflammatoire plus élevée ou ceux ayant échoué un ou des anti-TNF.
- Le manuscrit détaillera des recommandations en lien avec l'approche «top-down», la combothérapie d'immunomodulateurs avec des biologiques non-anti-TNF et la désescalade de traitement.



# Recommandations en CU modérée à sévère

## ADVANCED THERAPY-NAÏVE PATIENTS (FIRST-LINE THERAPY)

SUGGEST using a HIGHER efficacy, or INTERMEDIATE efficacy medication, rather than a lower efficacy medication.

*(Conditional recommendation, low certainty of evidence)*

**HIGHER EFFICACY MEDICATIONS:** Infliximab, Vedolizumab, Ozanimod, Etrasimod, Upadacitinib\*, Risankizumab, Guselkumab

**INTERMEDIATE EFFICACY MEDICATIONS:** Golimumab, Ustekinumab, Tofacitinib\*, Filgotinib\*, Mirikizumab

**LOWER EFFICACY MEDICATIONS:** Adalimumab

## PRIOR EXPOSURE TO ONE OR MORE ADVANCED THERAPIES, PARTICULARLY TNF ANTAGONISTS

SUGGEST using a HIGHER efficacy, or INTERMEDIATE efficacy medication, rather than a lower efficacy medication.

*(Conditional recommendation, low certainty of evidence)*

**HIGHER EFFICACY MEDICATIONS:** Tofacitinib, Upadacitinib, Ustekinumab

**INTERMEDIATE EFFICACY MEDICATIONS:** Filgotinib, Mirikizumab, Risankizumab, Guselkumab

**LOWER EFFICACY MEDICATIONS:** Adalimumab, Vedolizumab, Ozanimod, Etrasimod

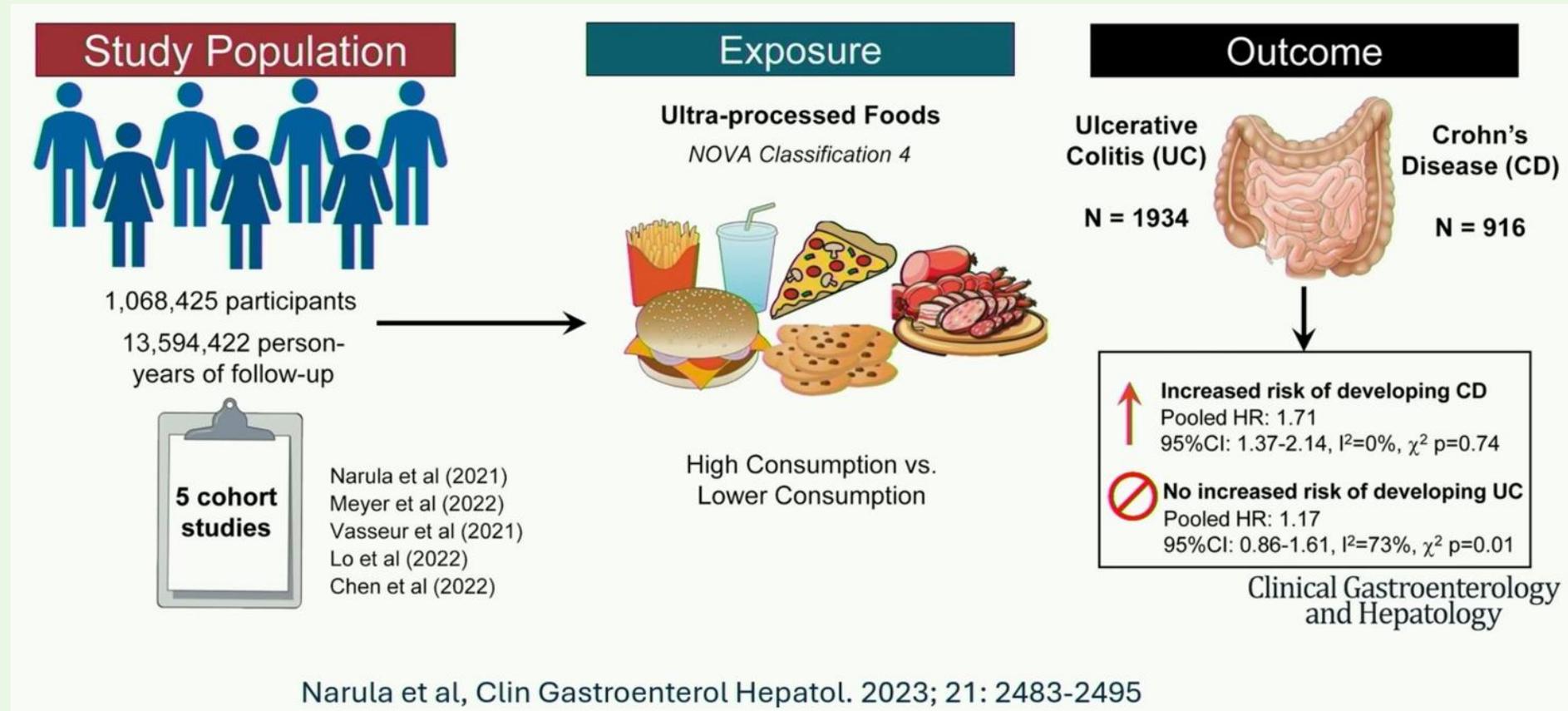
\*The FDA label recommends the use of JAK inhibitors only in patients with prior failure or intolerance to TNF antagonists. Filgotinib is not available for use in the United States.



A multicenter, randomised, double-blind, placebo-controlled, re-supplementation trial demonstrates the efficacy of a low emulsifier diet in 154 patients with mild to moderately active Crohn's disease:  
the [ADDapt trial](#)



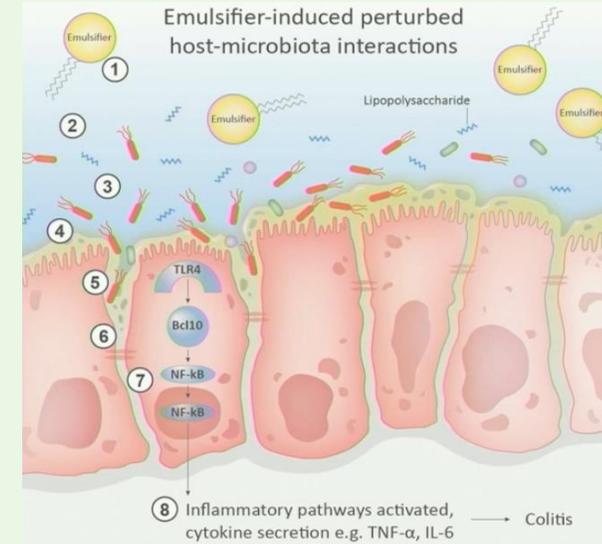
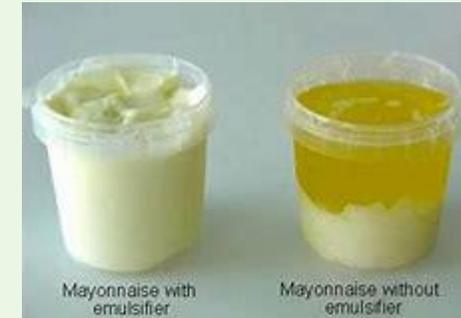
# Risque augmenté de développer la MC si ingestion d'aliments ultra-transformés



# Mécanisme physiopathologique incertain



- Est-ce l'émulsifiant, les édulcorants, les colorants alimentaires ou les nanoparticules?
- Les émulsifiants sont des additifs alimentaires qui permettent de mélanger deux substances qui normalement se séparent lorsque combinés (exemple du jaune d'oeuf).
- Les émulsifiants se retrouvent dans 51.7% des aliments vendus au Royaume-Uni. Certains d'entre eux, comme le carboxyméthylcellulose et le polysorbate 80, ont été associés à une dysbiose et une inflammation intestinale.





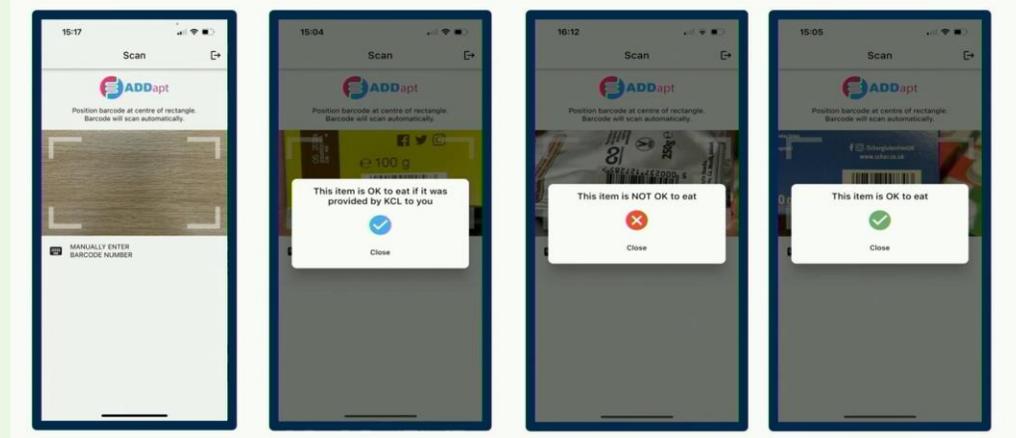
# Méthodologie de l'étude ADDapt

- Étude randomisée à double-aveugle
- 154 patients avec MC légère à modérée (CDAI 150-250) et présence d'inflammation active (calprotectine fécale  $> 150 \mu\text{g/g}$  ou selon l'imagerie/radiologie)
- Randomisés en 2 groupes: la diète faible en émulsifiants (DFE) versus la diète contenant des émulsifiants (contrôles)
- L'issue primaire était la réponse clinique à 8 semaines, basée sur une diminution du CDAI d'au moins 70 points.
- Les issues secondaires évaluaient les paramètres biochimiques, comme une réduction d'au moins 50% de la calprotectine fécale.

# Support numérique



- Tous les patients ont reçu des conseils de nutritionnistes, un support hebdomadaire et des instructions sur l'utilisation d'une application virtuelle qui détermine les aliments faibles en émulsifiants à acheter par les 2 groupes.
- Des aliments d'épicerie et trois collations par jour ont été distribués aux patients pour compenser jusqu'à 25% de l'apport calorique. Ceci était l'intervention principale distinguant les deux groupes.





# Tableau démographique

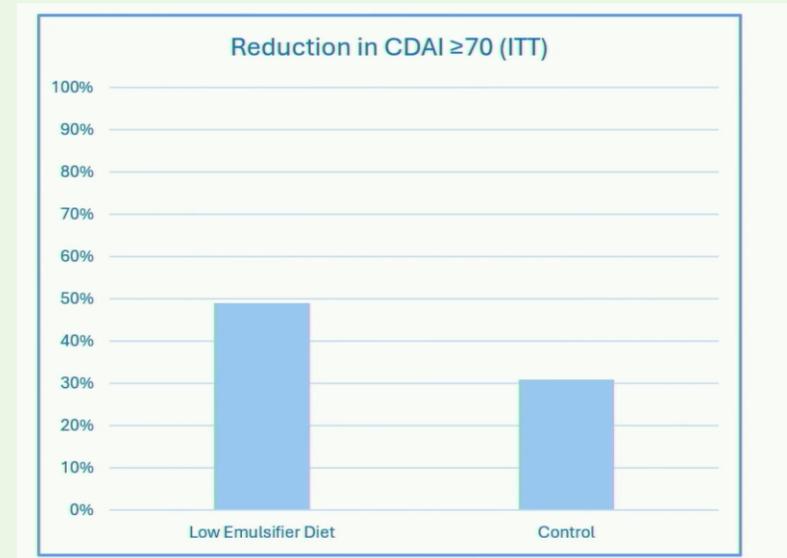
	All (n=154)	Control n=75 (49%)	Low Emulsifier n=79 (51%)	P value
Age (years), mean (SD)	39.4 (11.7)	39.8 (11.9)	39.0 (11.5)	0.678
Age categories, n (%)				
17-29	37 (24%)	19 (25%)	18 (23%)	0.403
30-39	41 (27%)	15 (20%)	26 (33%)	
40-49	45 (29%)	26 (35%)	19 (24%)	
50-59	19 (12%)	9 (12%)	10 (13%)	
60-69	12 (8%)	6 (8%)	6 (8%)	
Female, n (%)	99 (64%)	52 (69%)	47 (59%)	0.203
Weight (kg), median (IQR)	70.0 (61.0, 84.0)	71.0 (62.0, 83.5)	70.0 (61.0, 85.0)	0.302
BMI (kg/m <sup>2</sup> ), median (IQR)	24.6 (21.9, 28.2)	24.9 (22.0, 29.3)	24.2 (21.5, 27.6)	0.373
BMI Categories, n (%)				
Healthy	82 (53%)	38 (51%)	44 (56%)	0.791
Overweight	42 (27%)	21 (28%)	21 (27%)	
Obesity	30 (19%)	16 (21%)	14 (18%)	
Ethnicity, n (%)				
White	111 (72%)	54 (72%)	57 (72%)	0.426
Asian	20 (13%)	11 (15%)	9 (11%)	
Black	11 (7%)	3 (4%)	8 (10%)	
Other/mixed	12 (8%)	7 (9%)	5 (6%)	
Highest qualification, n (%)				
No qualification	3 (2%)	3 (4%)	0 (0%)	0.186
GCSE/A-levels	53 (35%)	27 (36%)	26 (34%)	
University degree	96 (63%)	45 (60%)	51 (66%)	
Smoking Status, n (%)				
Current	9 (6%)	4 (5%)	5 (6%)	0.323
Previous smoker	37 (24%)	22 (29%)	15 (19%)	
Non-smoker	108 (70%)	49 (65%)	59 (75%)	

	All (n=154)	Control n=75 (49%)	Low Emulsifier n=79 (51%)	P value
CDAI, mean (SD)	187.0 (30.2)	186.2 (30.7)	187.7 (29.9)	0.767
Haematocrit (%), mean (SD)	40.0 (3.8)	39.7 (3.7)	40.3 (3.9)	0.296
Liquid Stools, median (IQR)	1.0 (0.3, 2.0)	1.0 (0.1, 2.0)	1.0 (0.3, 2.4)	0.545
Abdominal pain, median (IQR)	1.4 (1.1, 1.9)	1.4 (1.1, 1.7)	1.4 (1.1, 1.9)	0.617
General well-being median (IQR)	1.5 (1.3, 1.9)	1.4 (1.3, 1.9)	1.6 (1.3, 2.0)	0.853
CD Location, n (%)				
ileal	46 (30%)	22 (29%)	24 (30%)	0.934
colonic	37 (24%)	19 (25%)	18 (23%)	
ileocolonic	71 (46%)	34 (45%)	37 (47%)	
CD characteristics, n (%)				
Non-stricturing/penetrating	108 (70%)	52 (69%)	56 (71%)	0.978
Stricturing	34 (22%)	17 (23%)	17 (22%)	
Penetrating	12 (8%)	6 (8%)	6 (8%)	
Perianal disease				
Yes	28 (18%)	12 (16%)	16 (20%)	0.494
Age of diagnosis (y), mean (SD)	28.4 (12.6)	30.0 (12.5)	26.8 (12.6)	0.118
Number of previous surgeries, n (%)				
0	125 (84%)	64 (86%)	61 (81%)	0.220
1	10 (7%)	6 (8%)	4 (5%)	
2	11 (7%)	3 (4%)	8 (11%)	
3	2 (1%)	0 (0%)	2 (3%)	
4	1 (1%)	1 (1%)	0 (0%)	
Inflammatory, median (IQR)				
Faecal calprotectin, µg/g	1173 (452, 1846)	1038 (436, 1821)	1237 (477, 1846)	0.743
C-reactive protein, mg/L	2.1 (0.3, 6.4)	1.6 (0.2, 3.8)	2.5 (0.5, 10.1)	0.164



# Résultats cliniques

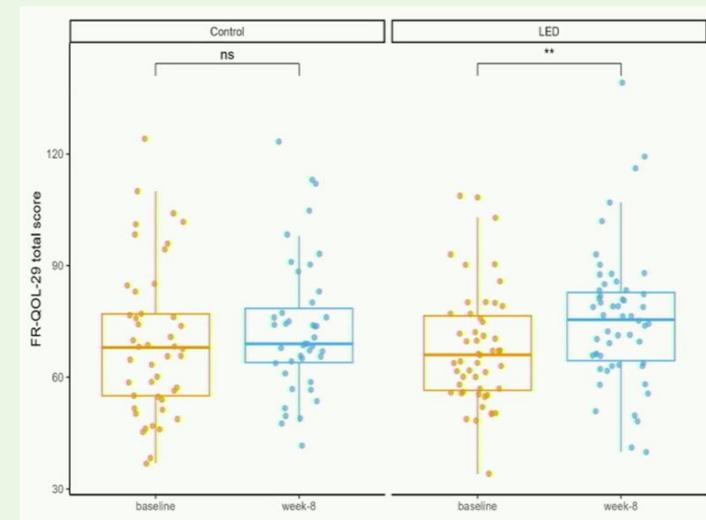
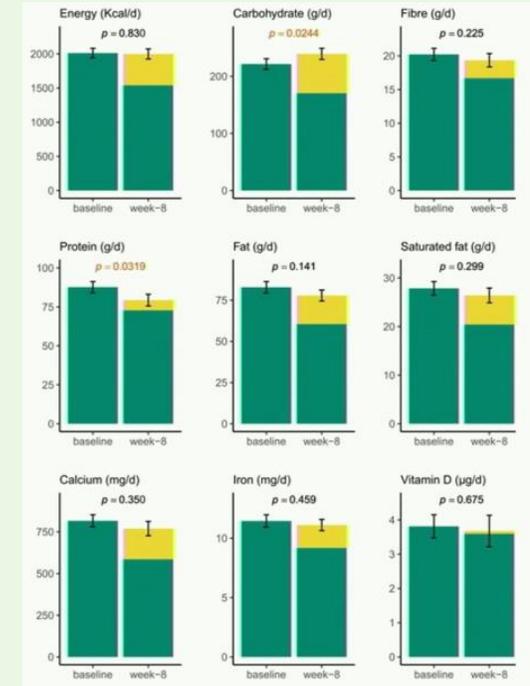
- Selon l'analyse de l'intention de traitement (ITT), 49.9% des patients qui ont suivi la DFE ont démontré une réponse clinique comparé à 30.7% des contrôles à la semaine 8 ( $p=0.019$ ).
- Une DFE augmentait d'environ 3 fois les chances d'atteindre une réponse clinique et une réponse biochimique comparé à la diète contrôle.





# Impact sur la qualité de vie

- Aucune différence n'a été observée dans le calcul des nutriments ingérés.
- La qualité de vie liée à l'alimentation n'a pas changé pour le groupe contrôle, tandis qu'elle s'est améliorée pour le groupe DFE selon le score FR-QoL-29.



# Conclusion



- Les paramètres cliniques et biochimiques, ainsi que les scores de la qualité de vie, se sont améliorés après 8 semaines d'une DFE, comparé à la diète contrôle. Aucune carence significative n'a été décelée.
- Le manuscrit détaillera les types de symptômes qui se sont améliorés, l'impact sur d'autres paramètres biochimiques (l'hémoglobine et la protéine C-réactive), et l'étude se poursuit pour évaluer l'impact clinique à 24 semaines de cette intervention ayant duré 8 semaines.



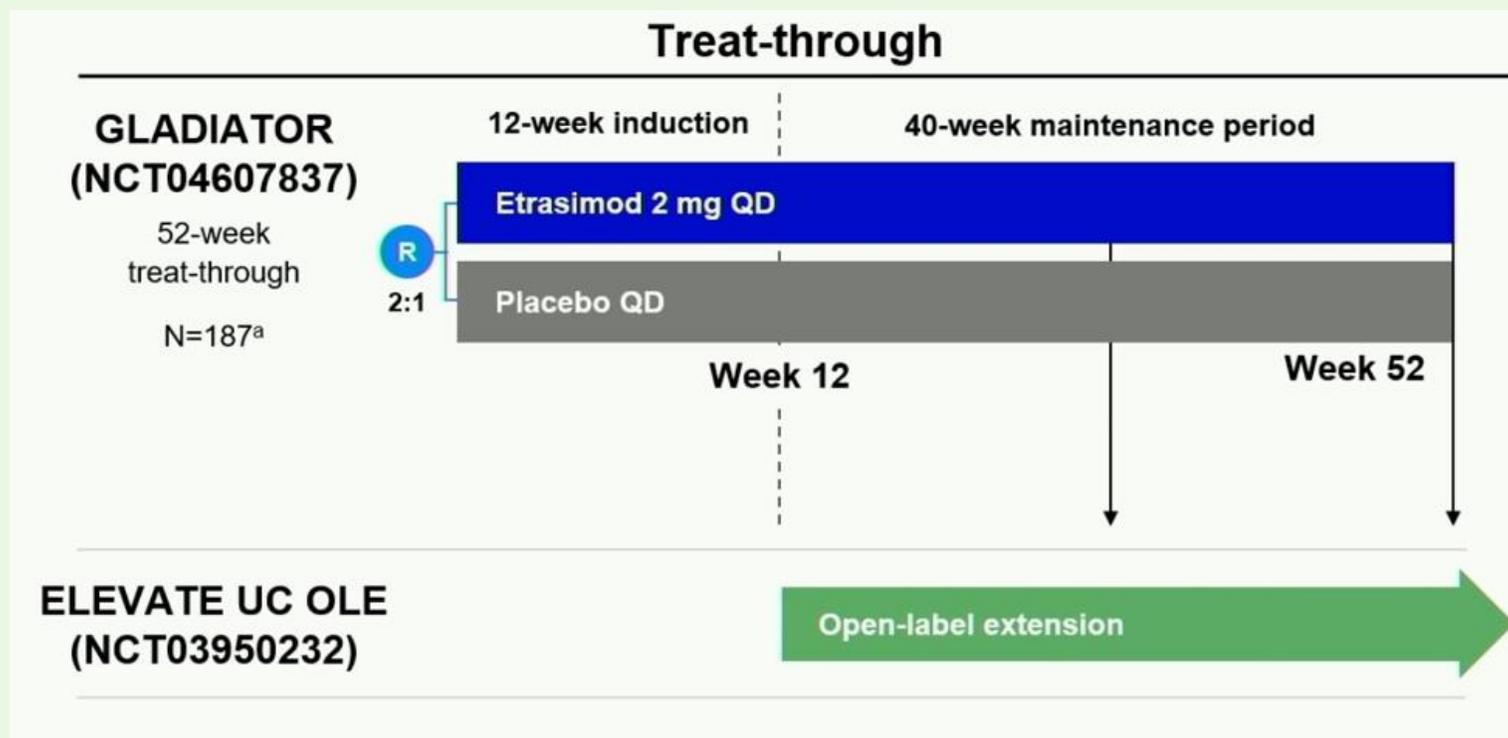
The efficacy and safety of etrasimod  
in mildly to moderately active ulcerative colitis:  
results from [the GLADIATOR trial](#)



# Objectifs de l'étude

- L'étrasimod est un modulateur sélectif du récepteur de la sphingosine-1-phosphate, approuvé dans le traitement de la CU modérée à sévère. Lors de l'étude phase 3 ELEVATE, cette molécule a été démontrée efficace chez des patients ayant un score Mayo modifié (MMS) de 4 à 9.
- L'étude phase 2 GLADIATOR (randomisée, double-aveugle) a spécifiquement évalué les patients affectés d'une CU légère à modérée, définie par un MMS de 4 à 6, score Mayo endoscopique de 2 ou plus et score Mayo de rectorragies de 1 ou plus.
- L'issue primaire était la rémission clinique à la semaine 52. Les issues secondaires étaient la réponse endoscopique aux semaines 12 et 52, ainsi que la rémission histologique.

# Méthodologie de l'étude





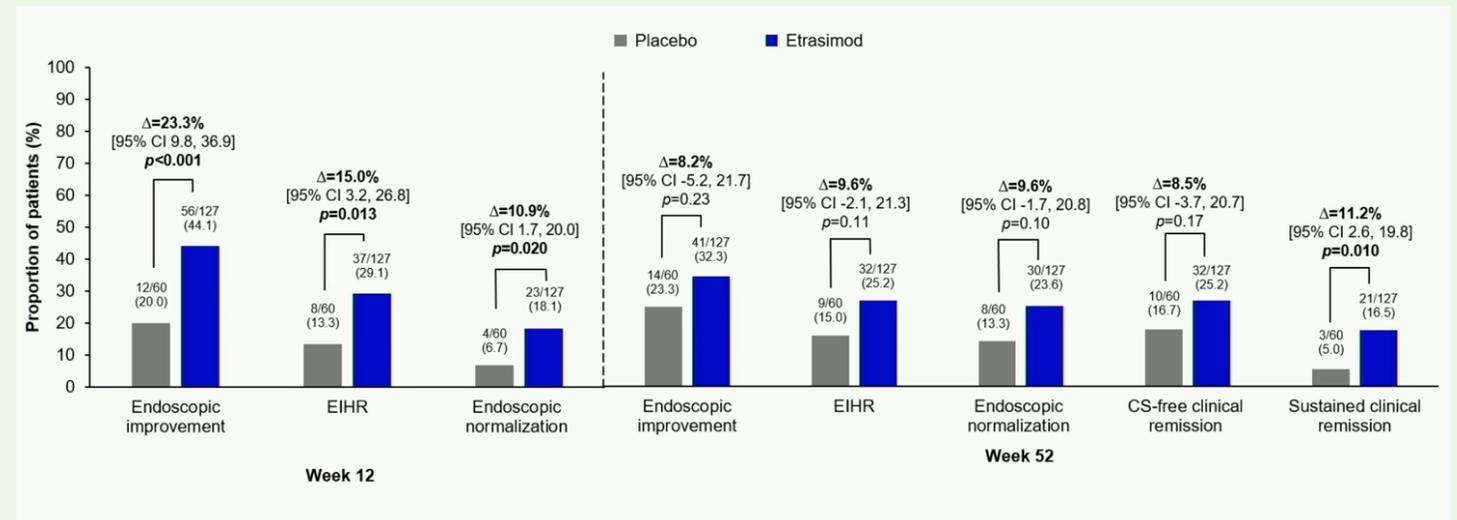
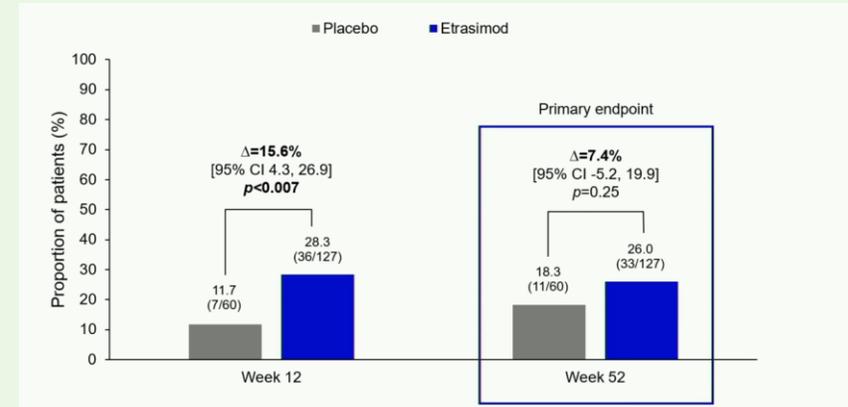
# Tableau démographique

	Placebo (N=60)	Etrasimod (N=127)
Age, years; mean (SD)	38.9 (13.2)	41.0 (12.6)
Female; n (%)	32 (53.3)	51 (40.2)
Duration of disease, years; mean (SD)	7.1 (7.1)	6.5 (5.8)
Baseline MMS; median (min, max)	6.0 (4.0, 6.0)	5.0 (4.0, 6.0)
<b>Extent of disease</b>		
Isolated proctitis <sup>b</sup> ; n (%)	3 (5.0)	22 (17.3)
Left-sided colitis/proctosigmoiditis; n (%)	44 (73.3)	77 (60.6)
Pancolitis; n (%)	13 (21.7)	28 (22.0)
<b>Endoscopic subscore (ES)</b>		
ES=2; n (%)	41 (68.3)	82 (64.6)
ES=3; n (%)	19 (31.7)	45 (35.4)
Rectal bleeding subscore (RBS) <small>Pièce jointe précédente</small>		
RBS=1; n (%)	43 (71.7)	100 (78.7)
RBS=2; n (%)	17 (28.3)	27 (21.3)
<b>Stool frequency subscore (SFS)</b>		
SFS=0; n (%)	1 (1.7)	1 (0.8)
SFS=1; n (%)	19 (31.7)	38 (29.9)
SFS=2; n (%)	35 (58.3)	73 (57.5)
SFS=3; n (%)	5 (8.3)	15 (11.8)
Naïve to biologic/JAKi, yes; n (%)	46 (76.7)	104 (81.9)
Baseline CS use, yes; n (%)	18 (30.0)	37 (29.1)

# Résultats



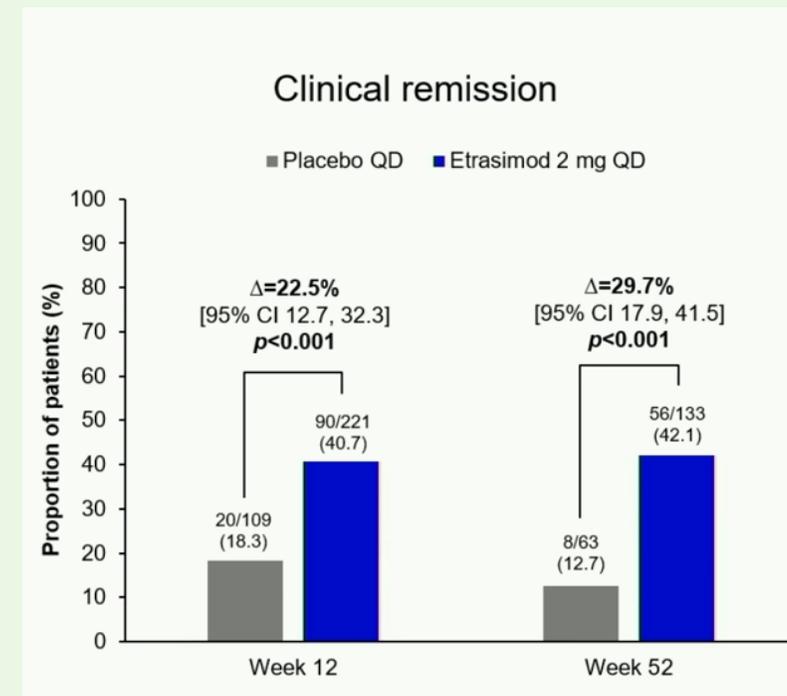
- L'issue primaire n'a pas été atteinte à la semaine 52; ainsi, les différences notées pour les issues secondaires étaient rapportées comme nominales, même si le «p-value» était <0.05.





# Comparaison avec l'étude ELEVATE

- Dans une analyse post-hoc de l'étude ELEVATE, les patients ayant une CU considérée légère à modérée (MMS 4 à 6) ont démontré une rémission clinique supérieure au placebo.



# Innocuité



- Les événements indésirables reliés au traitement étaient comparables avec le placebo.
- Spécifiquement, les événements cardiovasculaires, ophtalmologiques et dermatologiques étaient relativement similaires entre l'étrasimod et le placebo.

Category n (%)	Placebo (N=79)	Etrasimod (N=154)
Patients with ≥1 TEAE of special interest	4 (5.1) [5]	11 (7.1)
Cardiovascular events	0	4 (2.6)
Hypertension	0	3 (1.9)
Bradycardia	0	1 (0.6)
Sinus bradycardia	0	1 (0.6) <sup>f</sup>
AV conduction delay	0	0
Infections	2 (2.5)	3 (1.9)
Severe infections	0	2 (1.3)
Post procedural infection	0	1 (0.6) <sup>d</sup>
Viral infection	0	1 (0.6) <sup>e</sup>
Herpes simplex and herpes zoster	2 (2.5)	1 (0.6)
Oral herpes	1 (1.3)	1 (0.6)
Herpes zoster	1 (1.3)	0
Liver injury	1 (1.3)	2 (1.3)
Bilirubin elevation	0	1 (0.6)
Liver transaminases elevation	1 (1.3)	1 (0.6)
ALT increased > 3x normal	1 (1.3)	1 (0.6)
AST increased > 3x normal	1 (1.3)	0
Macular edema	0	1 (0.6)
Malignancies	0	1 (0.6)
Squamous cell carcinoma	0	1 (0.6)



# Conclusion

- L'issue primaire de rémission clinique à 52 semaines n'a pas été atteinte, tandis que les résultats étaient plus encourageants du point de vue de la rémission clinique et de la réponse endoscopique à 12 semaines.
- L'innocuité était rassurante sur une durée de suivi de 52 semaines: dans le groupe etrasimod, les événements indésirables étaient isolés.
- Limitations de l'étude:
  - L'attrition élevée dans les deux groupes (46.7% pour le placebo et 36.2% pour l'etrasimod)
  - Le nombre faible de patients (moins de 200 patients)
  - Les patients inclus dans l'étude (pancolite, score endoscopique Mayo de 3, utilisation de corticostéroïdes ou de traitement avancé) ne représenteraient pas la définition classique d'une CU légère à modérée.

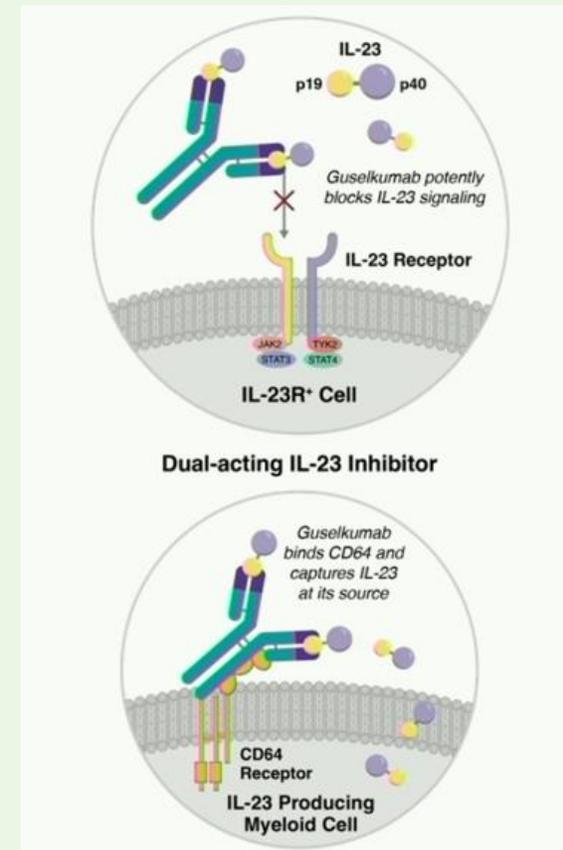


Efficacy and safety of subcutaneous guselkumab induction therapy in patients with moderate-to-severe UC: results through week 24 from [the phase 3 ASTRO study](#)



# Objectifs de l'étude

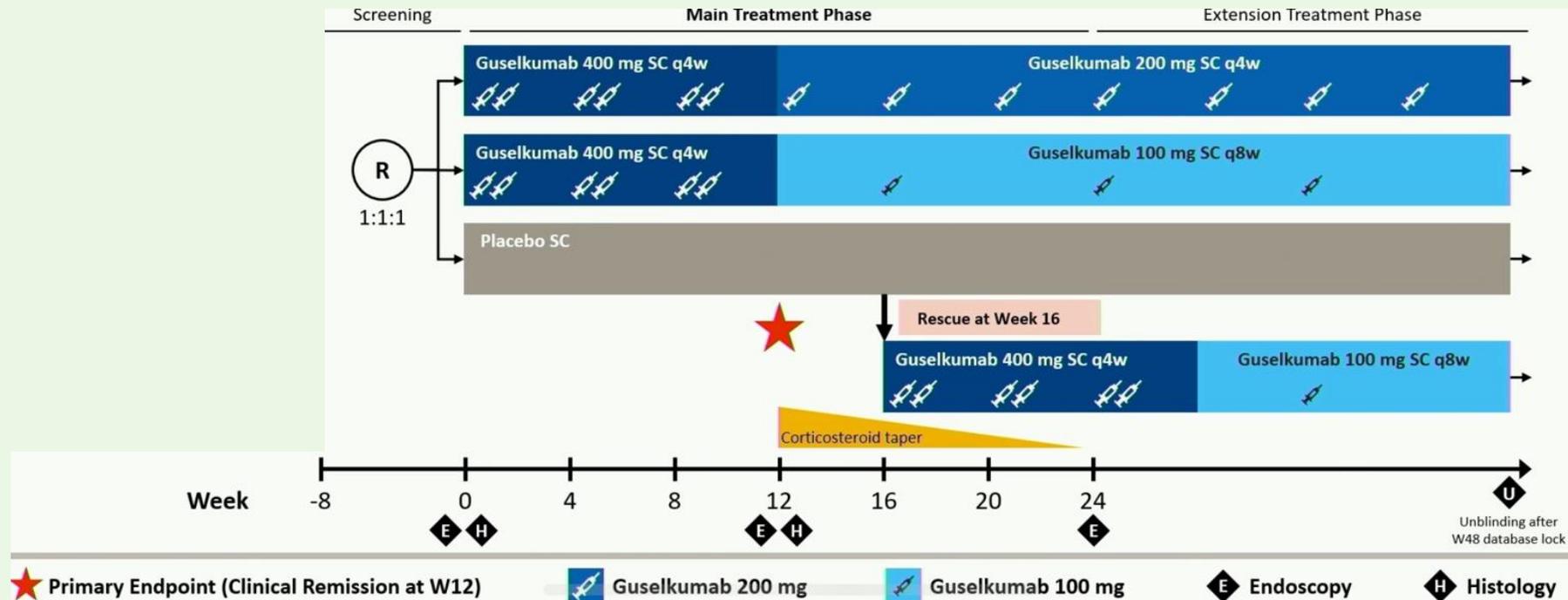
- Le guselkumab est un anticorps monoclonal ciblant l'IL-23 et se liant au CD64, un récepteur des cellules immunitaires qui produit l'IL-23.
- Aux États-Unis, les deux méthodes d'administration (intraveineuse et sous-cutanée) ont été récemment approuvées en induction de la MC modérée à sévère. En CU, seulement la méthode intraveineuse a été approuvée.
- L'étude ASTRO vise à démontrer l'efficacité et l'innocuité de l'induction du guselkumab sous-cutané en CU modérée à sévère.





# Méthodologie de l'étude

- Patient inclus si MMS de 5 à 9, sous-score de rectorragies  $\geq 1$  et sous-score endoscopique  $\geq 2$



# Tableau démographique



	Placebo	GUS 400 mg SC → 100 mg SC q8w	GUS 400 mg SC → 200 mg SC q4w
Full analysis set, N	139	139	140
Age in years, mean (SD)	39.5 (13.58)	42.1 (14.59)	43.6 (14.27)
Male, n (%)	90 (64.7%)	79 (56.8%)	87 (62.1%)
UC disease duration in years, mean (SD)	6.61 (6.228)	8.39 (7.317)	7.69 (6.352)
Modified Mayo score <sup>a</sup> (0-9), mean (SD)	6.8 (1.09) <sup>b</sup>	6.8 (1.20)	6.6 (1.15)
Modified Mayo score of 7-9 (severe), n (%)	87 (63.0%) <sup>b</sup>	95 (68.3%)	77 (55.0%)
<b>Mayo endoscopic subscore of 3 (severe), n (%)</b>	<b>78 (56.1%)</b>	<b>78 (56.1%)</b>	<b>78 (55.7%)</b>
Extensive UC, n (%)	73 (52.5%)	69 (49.6%)	82 (58.6%)
C-reactive protein, <sup>c</sup> median in mg/L (IQR)	3.8 (1.2; 10.9)	3.7 (1.3; 7.2)	4.7 (1.7; 9.1)
C-reactive protein <sup>c</sup> >3 mg/L	77 (55.8%)	75 (55.1%)	86 (61.4%)
Fecal calprotectin, <sup>d</sup> median in mg/kg (IQR)	1749.0 (617.0; 3202.0)	1351.5 (609.0; 2805.0)	1594.0 (838.0; 3336.0)
Fecal calprotectin <sup>d</sup> >250 mg/kg	119 (90.8%)	107 (84.9%)	119 (93.0%)



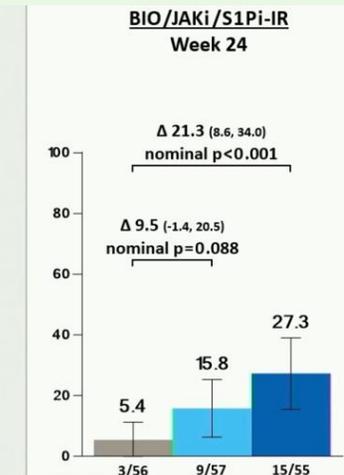
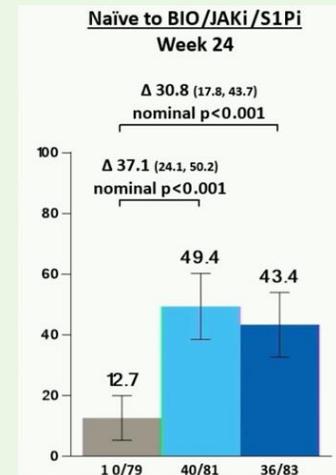
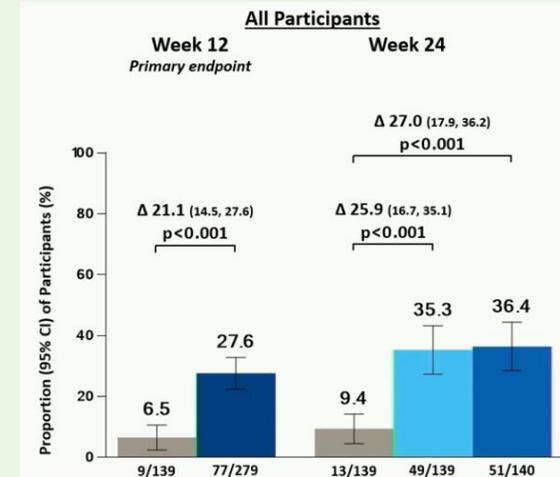
# Tableau démographique

	Placebo	GUS 400 mg SC → 100 mg SC q8w	GUS 400 mg SC → 200 mg SC q4w
Full analysis set, N	139	139	140
Naïve to BIO/JAKi/S1Pi, n (%)	79 (56.8%)	81 (58.3%)	83 (59.3%)
<b>BIO/JAKi/S1Pi-IR, n (%)</b>	<b>56 (40.3%)</b>	<b>57 (41.0%)</b>	<b>55 (39.3%)</b>
One class <sup>a</sup>	39 (69.6%)	40 (70.2%)	38 (69.1%)
Two classes <sup>a</sup>	13 (23.2%)	10 (17.5%)	11 (20.0%)
Three or more classes <sup>a</sup>	4 (7.1%)	7 (12.3%)	6 (10.9%)
At least one anti-TNF <sup>a</sup> (regardless of other BIO/JAKi/S1Pi)	39 (69.6%)	42 (73.7%)	46 (83.6%)
Vedolizumab <sup>a</sup> (regardless of other BIO/JAKi/S1Pi)	25 (44.6%)	30 (52.6%)	19 (34.5%)
<b>JAK inhibitors<sup>a</sup> (regardless of other BIO/S1Pi)</b>	<b>11 (19.6%)</b>	<b>9 (15.8%)</b>	<b>10 (18.2%)</b>
Ozanimod <sup>a</sup> (regardless of other BIO/JAKi)	2 (3.6%)	0	3 (5.5%)
History of IR or dependence to corticosteroids, n (%)	104 (74.8%)	108 (77.7%)	100 (71.4%)
History of IR to 6-MP or AZA, n (%)	56 (40.3%)	50 (36.0%)	58 (41.4%)
Baseline oral corticosteroid use, n (%)	46 (33.1%)	50 (36.0%)	41 (29.3%)
Baseline use of 6-MP, AZA, or MTX, n (%)	28 (20.1%)	26 (18.7%)	30 (21.4%)



# Résultats cliniques

- Les patients sous guselkumab ont démontré des taux statistiquement significatifs de rémission clinique à 12 et 24 semaines comparé au placebo.
- L'exposition aux traitements avancés semble diminuer l'impact thérapeutique de la posologie plus faible (100 mg SC aux 8 semaines), et non la posologie plus élevée (200 mg SC aux 4 semaines).

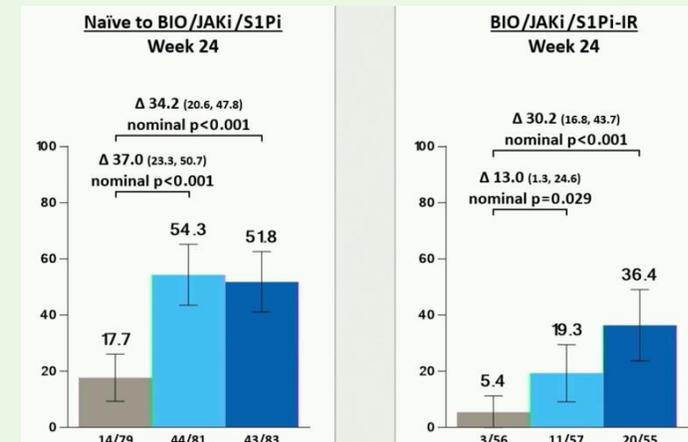
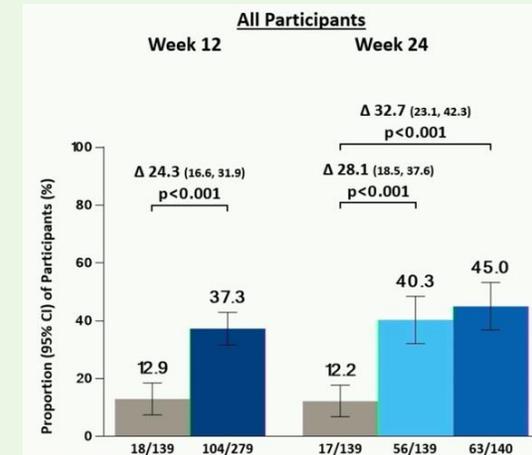


■ Placebo ■ GUS 400 mg SC induction ■ GUS 400 mg SC induction → 100 mg SC q8w ■ GUS 400 mg SC induction → 200 mg SC q4w



# Résultats endoscopiques

- Les patients sous guselkumab ont démontré des taux statistiquement significatifs de réponse endoscopique à 12 et 24 semaines comparé au placebo.
- L'exposition aux traitements avancés semble diminuer l'impact thérapeutique de la posologie plus faible (100 mg SC aux 8 semaines), et non la posologie plus élevée (200 mg SC aux 4 semaines).



■ Placebo ■ GUS 400 mg SC induction ■ GUS 400 mg SC induction → 100 mg SC q8w ■ GUS 400 mg SC induction → 200 mg SC q4w

# Innocuité



	Placebo <sup>a</sup>	GUS 400 mg SC → 100 mg SC q8w	GUS 400 mg SC → 200 mg SC q4w
Safety analysis set, N	139	139	140
Average duration of follow-up, weeks	20.7	24.0	24.2
Deaths, n (%)	1 (0.7%)	0	0
<b>Participants with 1 or more:</b>			
AEs, n (%)	91 (65.5%)	74 (53.2%)	85 (60.7%)
<b>AEs by severity,<sup>b</sup> n (%)</b>			
Mild	49 (35.3%)	42 (30.2%)	48 (34.3%)
Moderate	30 (21.6%)	27 (19.4%)	30 (21.4%)
Severe	12 (8.6%)	5 (3.6%)	7 (5.0%)
Serious AEs, n (%)	17 (12.2%)	5 (3.6%)	6 (4.3%)
AEs leading to discontinuation of study agent, n (%)	12 (8.6%)	3 (2.2%)	4 (2.9%)
<b>Infections,<sup>c</sup> n (%)</b>			
Serious infections	1 (0.7%)	1 (0.7%)	3 (2.1%)
<b>Most common AEs (incidence &gt;5% in either GUS group), n (%)</b>			
Worsening of ulcerative colitis	29 (20.9%)	14 (10.1%)	9 (6.4%)
Arthralgia	3 (2.2%)	11 (7.9%)	7 (5.0%)
Upper respiratory tract infection	9 (6.5%)	10 (7.2%)	5 (3.6%)

- Serious infections reported with GUS were **appendicitis** (n=2), **pilonidal disease** (n=1) and **gastroenteritis** (n=1); 1 case of **pneumonia** occurred with PBO



# Conclusion

- L'étude ASTRO a démontré l'efficacité de l'induction SC du guselkumab en CU modérée à sévère, autant chez les patients bio-naïfs que chez les bio-exposés.
- L'innocuité de cette induction sous-cutanée est comparable aux autres études cliniques évaluant le guselkumab.
- La comparaison indirecte des données d'inductions IV et SC du guselkumab suggère une efficacité similaire, même lorsque les auteurs ont ajusté pour la sévérité endoscopique initiale.

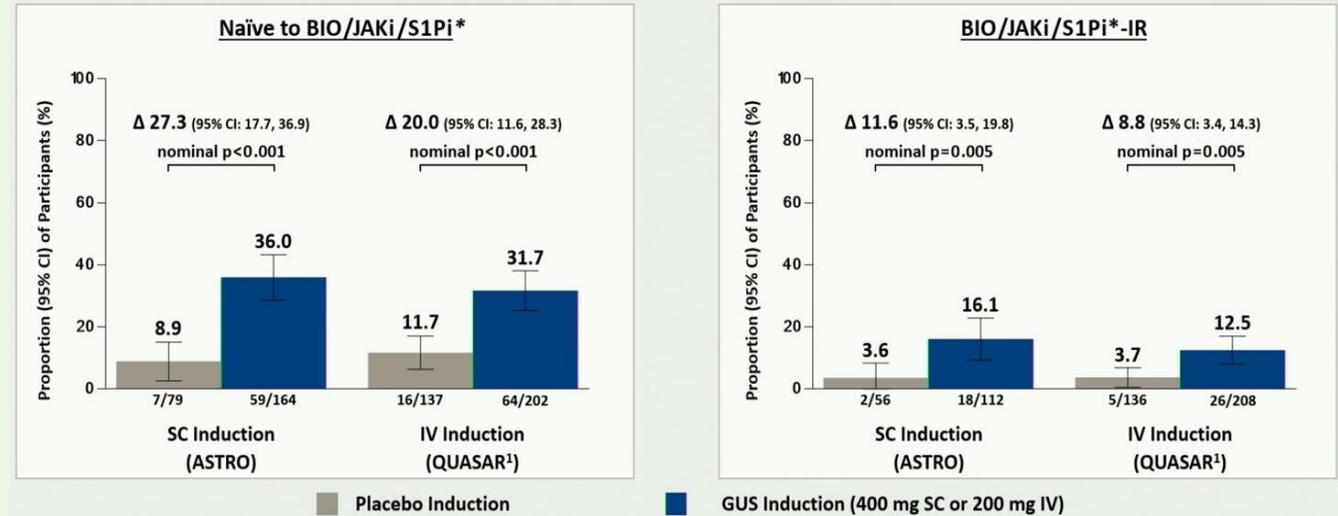
# Période de questions





# Diapositive additionnelle: ASTRO vs. QUASAR

- Comparaison indirecte:



- Seulement les MES 3:

