



# “Que faire en présence de manifestations extra-intestinale ?”

Prof. Dr. Laurent Peyrin-Biroulet

**8<sup>ème</sup> Journée d'échanges cliniques en  
MICI**

Jeudi 21 septembre 2023

---



- COI:
  - **Consulting and/or lecture fees:** AbbVie, Adacyte, Alimentiv, Alma Bio Therapeutics, Amgen, Applied Molecular Transport, Arena, Biogen, BMS, Celltrion, CONNECT Biopharm, Cytoki Pharma, Entera, Ferring, Fresenius Kabi, Galapagos, Genentech, Gilead, Gossamer Bio, GSK, HAC-Pharma, IAG Image Analysis, Index Pharmaceuticals, Inotrem, Janssen, Lilly, Medac, Mopac, Morphic, MSD, Norgine, Nordic Pharma, Novartis, OM Pharma, ONO Pharma, OSE Immunotherapeutics, Pandion Therapeutics, Par'Immune, Pfizer, Prometheus, Protagonist, Roche, Sanofi, Sandoz, Takeda, Theravance, Thermo Fisher, Tigenix, Tillots, Viatrix, Vifor, Ysopia, Abivax, Samsung, Ventyx, Roivant, Vectivbio
-



## Disclaimer

- This is a medical education event with the support of Janssen-Cilag NV.
- This presentation represents the opinion of the speaker and not necessarily the opinion of Janssen.
- This presentation may include discussions on off-label use of drugs.



## Vignette n°1

### Présentation du cas :

- Mr A., 55 ans, non fumeur, diagnostic de Crohn iléo-caecal (L3) il y a 10 ans. Équilibré sous azathioprine, introduit après corticodépendance initiale, jamais opéré.
  - Depuis plusieurs mois, apparition de douleurs dorsales et sacro-iliaques difficilement caractérisables par Mr A. Vous prescrivez un bilan qui montre l'apparition d'une CRP modérément élevée à 15 mg/l sans autre anomalie notable. Par ailleurs, aucune plainte digestive n'est formulée par Mr A.
-



## Vignette n°1

### QUIZZ n°1 :

Quelle prise en charge préconisez-vous ?

1. Prescription d'une IRM des sacro-iliaques
2. Programmation d'une consultation avec rhumatologue
3. Recherche HLA-B27





## Vignette n°1

### QUIZZ n°1 :

Quelle prise en charge préconisez-vous ?

1. Prescription d'une IRM des sacro-iliaques
  2. Programmation d'une consultation avec rhumatologue
  3. Recherche HLA-B27
-



## Vignette n°1

### QUIZZ n°2 :

Après une expertise rhumatologique, le diagnostic de SPA axiale est posé, d'activité modérément sévère. Mr A. présente également une poussée modérée sur le plan digestif. Vous décidez de discuter du traitement de manière conjointe avec votre collègue. **Que pouvez-vous proposer ?** (si toutes les molécules étaient accessibles en 1<sup>ère</sup> ligne)

1. Anti-TNF
2. Vedolizumab
3. Ustekinumab
4. Tofacitinib





## Vignette n°1

### QUIZZ n°2 :

Après une expertise rhumatologique, le diagnostic de SPA axiale est posé, d'activité modérément sévère. Mr A. présente également une poussée modérée sur le plan digestif. Vous décidez de discuter du traitement de manière conjointe avec votre collègue. **Que pouvez-vous proposer ?** (si toutes les molécules étaient accessibles en 1<sup>ère</sup> ligne)

1. **Anti-TNF**
  2. Vedolizumab
  3. Ustekinumab
  4. Tofacitinib
-





# Up to date SPA : Avis d'expert

Anti-TNF +++		Vedolizumab -		Ustekinumab -		Tofacitinib ++	
Études	Résultats	Études	Résultats	Études	Résultats	Études	Résultats
<ul style="list-style-type: none"> <li>Ward <i>et al.</i> 2019; <b>Recommandation de Am College of Rheumatology</b></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Validé après échec AINS</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Macaluso <i>et al.</i> 2018; open label*</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>2/4 réponses cliniques</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Liefferinckx <i>et al.</i> 2019; rétrospectif multicentrique*</li> <li>Deodhar <i>et al.</i> 2019; 3 RCT multicentriques</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>5/17 réponses cliniques</li> <li>1017 patients SPA au total. Pas plus efficace que placebo</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Van der Heijde <i>et al.</i> 2017; phase II contre placebo</li> <li>Ward <i>et al.</i> 2019; <b>Recommandation de Am College of Rheumatology</b></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>52 à 81 % d'amélioration (placebo 41 %)</li> <li>Possible en 2<sup>ème</sup> ou 3<sup>ème</sup> ligne sous réserve</li> </ul>



## Ce qu'il faut retenir

	Anti-TNF	Vedolizumab	Ustekinumab	Tofacitinib
SPA				

- Choix de l'expert
- Envisagé par l'expert
- Non recommandé par l'expert

\*

**Anti TNF:** Ward *et al.* *Arthritis Rheumatol.* 2019;71:1599-1613.

**Vedolizumab:** Macaluso *et al.* *Dig Liver Dis.* 2018;50:675-681.

**Ustekinumab:** Liefferinckx *et al.* *J Crohns Colitis.* 2019;13:1401-1409. Deodhar *et al.* *Arthritis Rheumatol.* 2019;71:258-270.

**Tofacitinib:** Van der Heijde *et al.* *Ann Rheum Dis.* 2017;76:1340-1347.



## Vignette n°2

### Présentation du cas :

- Mr B., 30 ans, porteur d'une RCH colique gauche (E2) depuis 4 ans. Auparavant en rémission sous 5-ASA oraux seul, il se présente ce jour à votre consultation en poussée et avec les lésions ci-contre sur les jambes.





## Vignette n°2

### QUIZZ n°3 :

**Vous introduisez une corticothérapie orale en cure courte pour soulager les douleurs. Quelles options thérapeutiques pourraient être efficaces sur les lésions digestives et cutanées ? (si toutes les molécules étaient accessibles en 1<sup>ère</sup> ligne)**

1. Anti-TNF
2. Vedolizumab
3. Ustekinumab
4. Tofacitinib





## Vignette n°2

### QUIZZ n°3 :

**Vous introduisez une corticothérapie orale en cure courte pour soulager les douleurs. Quelles options thérapeutiques pourraient être efficaces sur les lésions digestives et cutanées ? (si toutes les molécules étaient accessibles en 1<sup>ère</sup> ligne)**

1. **Anti-TNF**
2. **Vedolizumab**
3. **Ustekinumab**
4. **Tofacitinib**





# Up to date érythème nouveau : Avis d'expert

Anti-TNF ++		Vedolizumab +		Ustekinumab +		Tofacitinib +	
Études	Résultats	Études	Résultats	Études	Résultats	Études	Résultats
<ul style="list-style-type: none"> <li>Rispo <i>et al.</i> 2005; open label*</li> <li>Löfberg <i>et al.</i> 2012; open label*</li> <li>Vavricka <i>et al.</i> 2017; rétrospectif multicentrique*</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>2/2 réponses complètes</li> <li>19/23 réponses complètes</li> <li>8/10 réponses complètes</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Fleisher <i>et al.</i> 2018; case report*</li> <li>Tadbiri <i>et al.</i> 2017; open label*</li> <li>Phillips <i>et al.</i> 2020; série de cas*</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>1 réponse complète</li> <li>2/2 réponses complètes</li> <li>2 réponses partielles, 2 non répondeurs</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Spagnuolo <i>et al.</i> 2019; case report*</li> <li>Biemans <i>et al.</i> 2020; prospectif multicentrique*</li> <li>Phillips <i>et al.</i> 2020; série de cas*</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>1 rémission complète</li> <li>3/5 rémissions complètes</li> <li>4 rémissions complètes et 1 réponse partielle</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Vavricka <i>et al.</i> 2018; étude expérimentale*</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Surexpression STAT3 sur biopsies de 18 patients</li> </ul>



## Ce qu'il faut retenir

	Anti-TNF	Vedolizumab	Ustekinumab	Tofacitinib
Erythème nouveau				

- Choix de l'expert
- Envisagé par l'expert
- Non recommandé par l'expert

→ Dans cette situation, l'expert choisit un anti-TNF

\*

**Anti TNF:** Guillo *et al.* *United European Gastroenterol J.* 2020;8:1013-1030.

**Vedolizumab:** Fleisher *et al.* *Dig Dis Sci.* 2018 Apr;63(4):825-833. Tadbiri *et al.* *Aliment Pharmacol Ther.* 2018 Feb;47:485-493. OBSERV-IBD cohort. Phillips *et al.* *J Crohns Colitis.* 2020;14:1488-1493.

**Ustekinumab:** Guillo *et al.* *J Crohns Colitis.* 2020; jjaa260.

**Tofacitinib:** Vavricka *et al.* *J Crohns Colitis.* 2018;12:347-354.



## Vignette n°3

### Présentation du cas :

- Vous suivez Mr H. pour une RCH pancolique (E3). Il est bien contrôlé sous 5-ASA.
- 2 ans et demi plus tard, alors qu'il est en toujours en rémission profonde, consulte pour vous montrer cette lésion douloureuse sur sa jambe droite, d'apparition et d'extension progressive. Vous diagnostiquez un **pyoderma gangrenosum**.





## Vignette n°3

### QUIZZ n°4 :

La lésion est sévère, la voie topique est donc exclue.  
Que pouvez-vous proposer pour devant cette lésion cutanée ?

1. Corticothérapie IV
2. Ciclosporine IV
3. Anti-TNF
4. Vedolizumab
5. Ustekinumab
6. Tofacitinib





## Vignette n°3

### QUIZZ n°4 :

La lésion est sévère, la voie topique est donc exclue.  
Que pouvez-vous proposer pour devant cette lésion cutanée ?

1. Corticothérapie IV
2. Ciclosporine IV
3. Anti-TNF
4. Vedolizumab
5. Ustekinumab
6. Tofacitinib







# Up to date pyoderma gangrenosum : Avis d'expert

Anti-TNF +++		Vedolizumab -		Ustekinumab +		Tofacitinib +	
Etudes	Résultats	Etudes	Résultats	Etudes	Résultats	Etudes	Résultats
<ul style="list-style-type: none"> <li>30 case report* (2001-2018)</li> <li>2 open label* (2004-2005)</li> <li>Brooklyn <i>et al.</i> 2006; RCT*</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>23 réponses complètes, 5 partielles, 2 non répondeurs</li> <li>2/5 réponses complètes, 3/5 partielles</li> <li>IFX &gt; placebo, 20/29 réponses clinique</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Fleisher <i>et al.</i> 2018; case report*</li> <li>Tadbiri <i>et al.</i> 2017; open label*</li> <li>Phillips <i>et al.</i> 2020; série de cas*</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>2 réponses complètes, 1 récurrence</li> <li>1/1 non répondeur</li> <li>1 non répondeur</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>De Risi-Pugliese <i>et al.</i> 2019; rétrospectif multicentrique*</li> <li>Fahmy <i>et al.</i> 2012; case report*</li> <li>Phillips <i>et al.</i> 2020; série de cas*</li> <li>Nunes <i>et al.</i> 2019; case report*</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>3 réponses complètes et 1 partielle</li> <li>1 rémission complète</li> <li>3 rémissions complètes</li> <li>1 rémission complète</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Vavricka <i>et al.</i> 2018; étude expérimentale*</li> <li>Kochar <i>et al.</i> 2019; case report*</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Surexpression STAT3 sur biopsies de 13 patients</li> <li>3 rémissions complètes</li> </ul>



## Ce qu'il faut retenir

	Anti-TNF	Vedolizumab	Ustekinumab	Tofacitinib
Pyoderma gangrenosum	Choix de l'expert	Envisagé par l'expert	Choix de l'expert	Choix de l'expert

- Choix de l'expert
- Envisagé par l'expert
- Non recommandé par l'expert

➔ Dans cette situation, l'expert choisit la corticothérapie IV (maladie luminale en rémission) \*

**Anti TNF:** Guillo *et al.* *United European Gastroenterol J.* 2020;8:1013-1030.

**Vedolizumab:** Fleisher *et al.* *Dig Dis Sci.* 2018 Apr;63(4):825-833. Tadbiri *et al.* *Aliment Pharmacol Ther.* 2018 Feb;47:485-493. OBSERV-IBD cohort. Phillips *et al.* *J Crohns Colitis.* 2020;14:1488-1493.

**Ustékinumab:** Guillo *et al.* *J Crohns Colitis.* 2020; jjaa260.

**Tofacitinib:** Vavricka *et al.* *J Crohns Colitis.* 2018;12:347-354. Kochar *et al.* *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2019;17:991-993.



## Vignette n°4

### Présentation du cas :

- Mr E., 46 ans, diagnostic de RCH gauche (E2) il y a 15 ans. Initialement sous adalimumab, puis infliximab à 5 mg/kg toutes les 8 semaines devant progression de la maladie.
  - Depuis plusieurs mois, il présente des arthralgies dans les poignets et les chevilles avec 2 épisodes d'arthrite. La conclusion du bilan rhumatologique est une arthropathie périphérique de type 2. Par ailleurs, il n'est également plus suffisamment contrôlé sur le plan digestif depuis quelques temps.
-



## Vignette n°4

### QUIZZ n°6 :

Sans tenir compte des recommandations de prescription, que pourriez-vous proposer à Mr E. ?

1. Optimisation de l'infliximab
2. Combothérapie avec méthotrexate
3. Vedolizumab
4. Ustekinumab
5. Tofacitinib





## Vignette n°4

### QUIZZ n°6 :

Sans tenir compte des recommandations de prescription, que pourriez-vous proposer à Mr E. ?

1. **Optimisation de l'infliximab**
2. **Combothérapie avec méthotrexate**
3. Vedolizumab
4. **Ustekinumab**
5. **Tofacitinib**





# Up to date arthropathies périphériques : Avis d'expert

Vedolizumab ++		Ustekinumab +++		Tofacitinib +++	
Études	Résultats	Études	Résultats	Études	Résultats
<ul style="list-style-type: none"> <li>Feagan <i>et al.</i> 2019; analyse post-hoc RCT*</li> <li>3 open label* (2017-2018)</li> <li>Fleisher <i>et al.</i> 2018; case report*</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>RCH : pas différence vs. placebo Crohn: probabilité plus faible d'aggravation ou nouvelles lésions</li> <li>50/89 réponses cliniques</li> <li>3 réponses complètes, 2 récurrences</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Biemans <i>et al.</i> 2020; prospectif multicentrique*</li> <li>Liefferinckx <i>et al.</i> 2019; rétrospectif multicentrique*</li> <li>Pugliese <i>et al.</i> 2019; cohorte prospective*</li> <li>Essais PSUMMIT I et II (2013-2014)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>24/44 (54,5 %) rémission pour arthralgie initiale; 12/37 (32,4 %) rémission pour arthralgie de novo</li> <li>38/46 (82,2 %) rémission complète pour arthralgie</li> <li>15/25 (60 %) rémission pour MICI + arthrite psoriasique</li> <li>Validé pour arthrite psoriasique</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Essais ORAL Solo et ORAL Scan (2012-2013)</li> <li>Essais NCT01877668 et NCT01882439 (2017)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Validé pour polyarthrite rhumatoïde</li> <li>Validé pour arthrite psoriasique</li> </ul>



## Ce qu'il faut retenir

	Anti-TNF	Vedolizumab	Ustekinumab	Tofacitinib
Arthrite/arthralgie				

- Choix de l'expert
- Envisagé par l'expert
- Non recommandé par l'expert

→ Dans cette situation, l'expert choisit l'ustekinumab

**Vedolizumab:** Guillo *et al.* *United European Gastroenterol J.* 2020;8:1013-1030.

**Ustekinumab:** Guillo *et al.* *J Crohns Colitis.* 2020; jjaa260. McInnes *et al.* *Lancet* 2013;382:780-9. Ritchlin *et al.* *Ann Rheum Dis* 2014;73:990-9.

**Tofacitinib:** Van der Heijde *et al.* *Arthritis Rheum.* 2013;65:559-70. Fleischmann *et al.* *N Engl J Med.* 2012;367:495-507.

\*



## Up to date arthropathies périphériques (suite)

TYPE 1	TYPE 2
< 5 articulations	≥ 5 articulations
+ souvent aux membres inférieurs	Grosses ou petites articulations
Asymétrique	Symétrique
<b>Parallèle à l'activité de la MICI</b>	<b>Indépendant de l'activité de la MICI</b>
Jusqu'à 10 semaines	Chronique



## Vignette n°5

### Présentation du cas :

- Mme T., que vous suivez pour une RCH gauche (E2). Immunisée à l'infliximab, elle est traitée par vedolizumab depuis 2 ans et bien équilibrée. Elle vous fait part d'un diagnostic récent de psoriasis étendu.
- Son dermatologue souhaite discuter avec vous de la suite de la prise en charge.





## Vignette n°5

### QUIZZ n°7 :

Que pouvez-vous proposer à Mme T. ?

1. Switch par ustekinumab
2. Switch par anti-TNF sous-cutané (hors infliximab)
3. Switch par tofacitinib
4. Réintroduction de l'infliximab







## Vignette n°5

### QUIZZ n°7 :

Que pouvez-vous proposer à Mme T. ?

1. **Switch par ustekinumab**
  2. **Switch par anti-TNF sous-cutané (hors infliximab)**
  3. **Switch par tofacitinib**
  4. Réintroduction de l'infliximab
-



# Up to date psoriasis : Avis d'expert

Vedolizumab -		Ustekinumab +++		Tofacitinib ++	
Études	Résultats	Études	Résultats	Études	Résultats
Pas de donnée dans cette indication		<ul style="list-style-type: none"> <li>Pugliese et al. 2019; cohorte prospective*</li> <li>Essais PHOENIX I et II (2008)</li> <li>2014-2019, 16 case report*</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>37/55 (82,2 %) rémission pour MICI + psoriasis</li> <li>Validé pour psoriasis</li> <li>Rémission pour psoriasis induit par anti-TNF</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Essais OPT Pivotal et Compare (2015)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>40 % à 64 % de réponse à W12 à 16 vs. 6-11 % placebo</li> </ul>



## Ce qu'il faut retenir

	Anti-TNF	Vedolizumab	Ustekinumab	Tofacitinib
Psoriasis				

Choix de l'expert

Envisagé par l'expert

Non recommandé par l'expert

→ Dans cette situation, l'expert choisit l'ustekinumab

**Ustekinumab:** Pugliese et al. *Dig Liver Dis* 2019;51:972-7. Leonardi et al. *Lancet* 2008;371:1665-74. Papp et al. *Lancet* 2008;371:1675-84. Tillack et al. *Gut* 2014;63:567-77. Pugliese et al. *Aliment Pharmacol Ther* 2015;42:880-8. Andrisani et al. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2013;17:2831-6. Bertrand et al. *Pediatr Dermatol* 2017;34:e214-e215. Matsumoto et al. *Biol Targets Ther* 2018;12:69-73.

**Tofacitinib:** Papp et al. *Br J Dermatol*. 2015;173:949-61. Bachelez et al. *Lancet*. 2015;386:552-61.

\*



# Conclusion : Avis d'expert

Manifestations extra-digestives	Anti-TNF	Vedolizumab	Ustekinumab	Tofacitinib
SPA	Choix de l'expert	Non recommandé par l'expert	(périph.)	Envisagé par l'expert
Arthrite/arthralgie	Choix de l'expert	Envisagé par l'expert	Choix de l'expert	Choix de l'expert
Uvéite	Choix de l'expert	Non recommandé par l'expert	Envisagé par l'expert	Envisagé par l'expert
Pyoderma gangrenosum	Choix de l'expert	Non recommandé par l'expert	Envisagé par l'expert	Envisagé par l'expert
Erythème noueux	Choix de l'expert	Envisagé par l'expert	Envisagé par l'expert	Envisagé par l'expert
Psoriasis	Choix de l'expert	Non recommandé par l'expert	Choix de l'expert	Envisagé par l'expert

- Choix de l'expert
- Envisagé par l'expert
- Non recommandé par l'expert