

Prévention de la récurrence postopératoire de la maladie de Crohn

Florent Gonzalez

➔ Risques de chirurgie et de récurrence postopératoire au cours de la maladie de Crohn

- Deux tiers des malades devront subir une intervention au cours de leur vie
- Le taux de rechute endoscopique après résection est de 65-90 % à 1 an
- Le taux moyen de rechute clinique postopératoire est de 30 % des malades à 3 ans et de 60 % à 10 ans
- Le risque de réintervention pour chirurgie de résection s'élève à 25-45 % à 10 ans

➔ Facteurs de risque validés de récurrence postopératoire précoce (ECCO)

- Tabac
- 2^e chirurgie (une appendicectomie compte pour une 1^{re} chirurgie)
- Phénotype pénétrant (chirurgie de résection pour fistule ou abcès)
- Lésions anopérinéales associées
- Résection étendue (colectomie subtotalaire ou résection de grêle de plus d'un mètre)
- Absence de traitement préventif postopératoire

➔ Une iléocoloscopie est à réaliser de façon systématique 6-12 mois après chirurgie afin de prédire la récurrence clinique (ECCO)

La récurrence postopératoire endoscopique précède la récurrence clinique. L'endoscopie reste donc le moyen le plus sensible pour détecter la récurrence postopératoire de maladie de Crohn. La sévérité de l'atteinte endoscopique, évaluée par le **score de Rutgeerts**, est le facteur le mieux corrélé au risque de récurrence clinique. La valeur pronostique de ce score a été validée sur une série indépendante (Sokol. Gut 2009). Néanmoins, dans cette seconde étude, le score de Rutgeerts i2, score intermédiaire, qui s'associait à un taux de récurrence clinique dans l'étude princeps de Rutgeerts encore faible (< 15 % à 3 ans), s'accompagnait ici d'un risque nettement plus élevé (50 % de malades en rechute clinique à 2 ans).

Le score de Rutgeerts :

Stade	Lésions	Risque de récurrence à 3 ans
Stade i0	absence de lésion	< 10 %
Stade i1	pas plus de 5 ulcérations iléales aphtoïdes en muqueuse saine	< 10 %
Stade i2	> 5 ulcérations aphtoïdes avec muqueuse intercalaire normale ou ulcération plus large ou limitée à l'anastomose (sur moins d'1 cm de long)	< 15 %
Stade i3	iléite diffuse avec muqueuse intercalaire inflammatoire	> 40 %
Stade i4	iléite diffuse avec ulcérations creusantes et/ou sténose	> 90 %



➔ Alternatives au score de Rutgeerts endoscopique ?

- CDAI et CRP ont des sensibilités très mauvaises
- Vidéocapsule du grêle, échographie, entéro-IRM, calprotectine et lactoferrine fécales semblent des méthodes intéressantes, mais de sensibilités moins bonnes que l'endoscopie sur les petites séries dont on dispose : **l'iléocoloscopie reste le gold standard en 2011**

➔ Traitement préventif de la récurrence postopératoire

◆ Arrêt du tabac

- Le risque de récurrence est divisé par 2 après arrêt du tabac

◆ Méسالazine

- Les méta-analyses sont positives : la Méسالazine est d'efficacité réelle mais légère : baisse de 15 % du taux de récurrence clinique (12 malades à traiter pour éviter 1 récurrence clinique)
- Nécessité de fortes doses (au moins 3 g/j)
- Tolérance excellente (surveillance : créatinémie, protéinurie / 6 mois)

◆ Antibiotiques : imidazolés

- 2 études contrôlées positives : diminution du risque de récurrence clinique à 1 an de 20 à 30 % (4 malades à traiter pour éviter 1 récurrence clinique)
- Cependant, un taux de récurrence endoscopique identique à 3 ans et des problèmes de tolérance au long cours (dysgueusie...) en diminuent l'intérêt
- Métronidazole (Flagyl*), 20 mg/kg/j, débuté dès S1 et poursuivi 12 semaines ou, un peu mieux toléré, Ornidazole (Tibéral*), 500 mg x 2/j, débuté dès S1 et poursuivi 1 an

◆ Thiopurines

- Méta-analyse positive, mais effet modéré : baisse de 24 % du taux de récurrence clinique (7 malades à traiter pour éviter 1 récurrence clinique)
- Azathioprine, 2-2,5 mg/kg/j ou 6-Mercaptopurine, 1,5 mg/kg/j
- En cas de récurrence endoscopique sévère (Rutgeerts i3-i4) à l'iléocoloscopie pratiquée à 6-12 mois de la chirurgie, les thiopurines ne diminuent pas le risque de récurrence clinique : il faut donc dans ce cas changer de traitement
- Effets secondaires fréquents, bien connus, parfois sévères (interruption du traitement chez 20 % des malades pour intolérance aux thiopurines)


◆ Anti-TNF alpha

- Les premiers résultats sur de petites séries semblent très prometteurs (ceux-ci n'ont été rapportés qu'après le consensus ECCO). Ces études préliminaires suggèrent une grande efficacité des anti-TNF dans cette situation

◆ Probiotiques ?

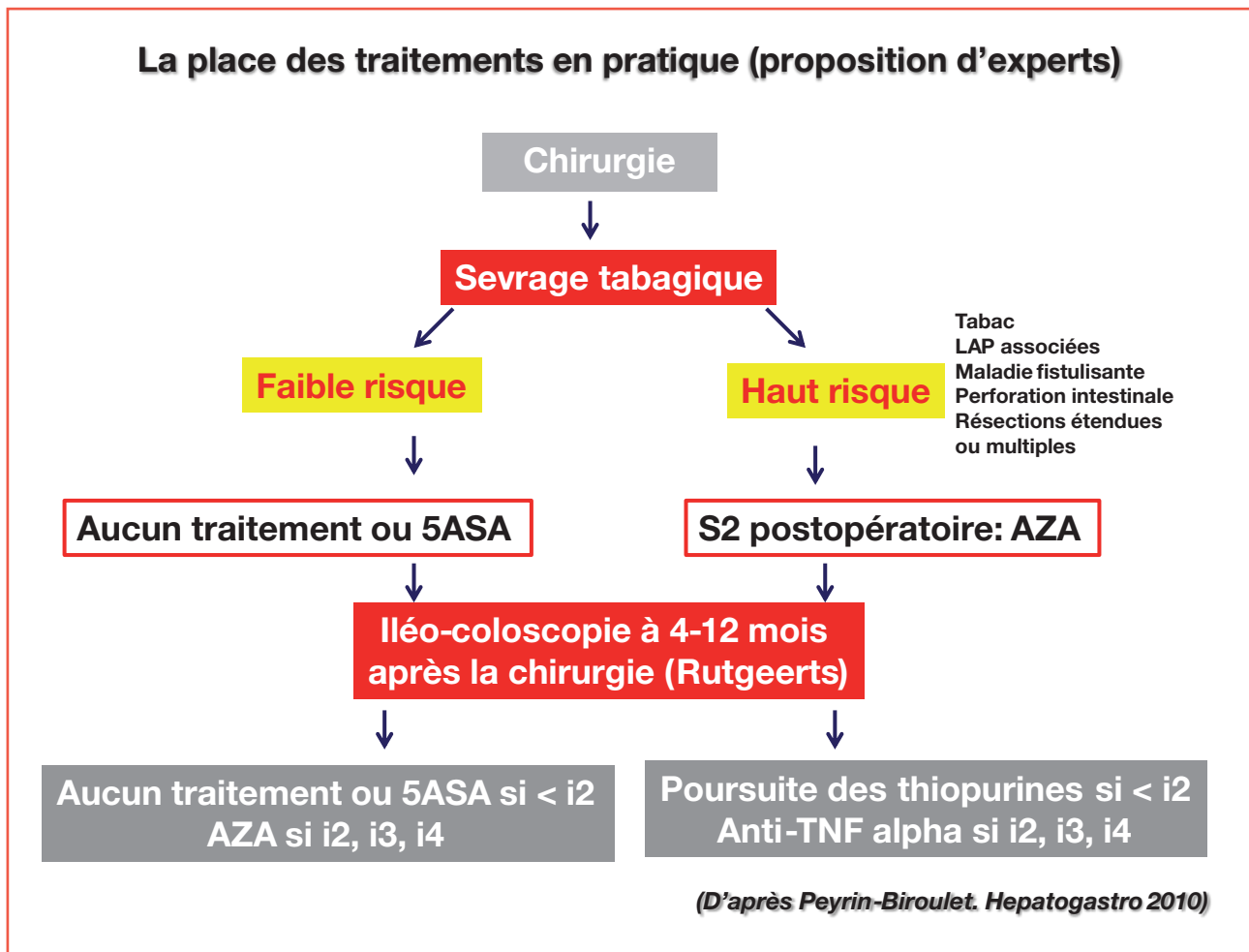
- Les rares études contrôlées disponibles sont toutes négatives

➔ Traitement préventif de la récurrence postopératoire de maladie de Crohn : conclusions

- Après résection, recommander dans tous les cas **l'arrêt du tabac** (ECCO)
 - Débuter le traitement préventif au plus tard **2 semaines après la chirurgie** et le poursuivre **au moins 2 ans** (ECCO)
 - Chez les **malades à haut risque** (au moins un facteur de risque validé de récurrence postopératoire précoce), traiter par **thiopurines** en postopératoire immédiat (ECCO)
 - Chez les **malades à faible risque**, proposer la **Méسالazine** ou l'**absence de traitement** (ECCO)
 - **La place des imidazolés**, du fait de leur tolérance médiocre et en dépit de leur efficacité réelle, n'est pas définie par ECCO. Ils pourraient cependant être utiles :
 - 1) chez les malades sans autre facteur de risque de récurrence que le tabac et qui souhaitent arrêter de fumer, le temps de s'assurer du succès du sevrage
 - 2) chez les malades avec des suites postopératoires difficiles (infection ou autre), chez qui l'immunosuppresseur ou l'anti-TNF alpha choisi en prévention du risque de récurrence ne peut être introduit précocement, en attendant de pouvoir débiter celui-ci
 - 3) enfin, l'école belge suggère d'associer à l'azathioprine un imidazolé en début de traitement postopératoire afin de donner à l'immunosuppresseur le temps de faire son effet et dans le but d'intervenir sur les 2 mécanismes étiopathogéniques incriminés dans la récurrence crohnienne (la dysimmunité et l'effet de flore intestinale)
- 

- **À 6-12 mois de la chirurgie, pratiquer une iléocoloscopie** systématique (ECCO) :
 - **Rutgeerts i0-i1** : poursuivre le même traitement
 - **Rutgeerts i2** : thiopurine si le malade était traité par Mésalazine ou n'avait pas de traitement, ou optimisation du traitement par thiopurine si le malade était déjà sous thiopurine, voire relais par un anti-TNF alpha, et nouvelle iléocoloscopie de réévaluation à 1-3 ans (discuté)
 - **Rutgeerts i3-i4** : thiopurine si le malade était traité par Mésalazine ou n'avait pas de traitement ; biothérapie par anti-TNF alpha si le malade était déjà sous thiopurines

Proposition d'organigramme intégrant le consensus ECCO et les nouvelles données sur les anti-TNF d'après L. Peyrin Biroulet, *Hépatogastro* 2010





Réalisée avec le soutien financier de



ISBN : 978-2-35833-067-1
EAN : 9782358330671
ISSN : 2116-3103

bialec / 12/2011