

La récurrence postopératoire de la maladie de Crohn : prévention, diagnostic et traitement

Objectifs pédagogiques

- Décrire l'histoire naturelle de la récurrence postopératoire
- Quels outils utiliser pour la reconnaître en pratique clinique ?
- Avantages et limites du score de Rutgeerts
- Quel traitement préventif de la récurrence postopératoire ?
- Quel traitement curatif de la récurrence postopératoire ?

Introduction

La prise en charge chirurgicale des patients atteints de maladie de Crohn reste fréquente et près de 7 patients sur 10 seront un jour opérés au cours de leur vie [1-3]. En effet, le risque cumulé de première résection intestinale à 1 an, 10 ans et 20 ans est de l'ordre de 17 %, 46 % et 64 % respectivement [4]. L'avènement des biothérapies et l'utilisation des traitements immunosuppresseurs tendent ces dernières années à diminuer ces chiffres. Néanmoins, la chirurgie conserve des indications fréquentes et ainsi définies par le consensus ECCO [5] :

1. sténoses fibreuses iléo-cæcales avec symptômes obstructifs ;
2. complications à type d'abcès abdominaux et pelviens si possible après antibiothérapie et drainage percutané ou chirurgical ;
3. certaines formes non compliquées mais résistantes au traitement médical ;

4. cas particuliers des stricturoplasties comme alternative aux résections en cas de sténose courte (< 10 cm).

Cependant, aucune thérapeutique n'étant curative, la récurrence de la maladie est la règle après la chirurgie et le taux de rechute nécessitant un deuxième geste d'exérèse est de l'ordre de 25 à 60 % à 10 ans [6, 7]. La prise en charge chirurgicale itérative comporte ses propres risques et le principe d'épargne intestinale doit y être la règle pour éviter les conséquences nutritionnelles, psychologiques et fonctionnelles du syndrome du grêle court et des stomies définitives, heureusement très rares actuellement.

Histoire naturelle de la récurrence postopératoire

Il est important de différencier la rechute de la récurrence postopératoire. La première se définit comme la réapparition de signes cliniques de la maladie après un intervalle libre chez un malade ayant des lésions anatomiques de maladie de Crohn connues. La récurrence se définit quant à elle par la réapparition de lésions, presque toujours péri-anastomotiques, chez un malade qui avait été préalablement blanchi par un geste chirurgical (exérèse de l'ensemble des lésions macroscopiques).

Ainsi, l'expression clinique de ces récurrences postopératoires est très

Guillaume Savoye,
Laura Armengol-Debeir

variable et l'on peut distinguer trois principaux types de récurrences :

- les récurrences asymptomatiques, par la découverte de lésions endoscopiques, ou récurrences endoscopiques ;
- les récurrences symptomatiques avec la réapparition de symptômes liés à l'activité de la maladie mise en évidence par des examens complémentaires (biologiques, endoscopiques ou radiologiques) ou récurrences cliniques ;
- les récurrences nécessitant un nouveau geste d'exérèse, ou récurrences chirurgicales.

Nos connaissances sur l'histoire naturelle de la récurrence postopératoire doivent beaucoup à l'équipe de Louvain qui a décrit il y a plus de 30 ans ces récurrences [8]. En effet, il a été démontré par le suivi endoscopique qu'après une résection iléo-cæcale, des lésions réapparaissent précocement durant la première année suivant la chirurgie et ce chez des patients qui restent initialement asymptomatiques [9]. Ces lésions se développent essentiellement en péri-anastomotique, et plus précisément au niveau du néo-iléon terminal. La lésion inaugurale, observée dès les 8 premiers jours, est un infiltrat inflammatoire focal sur le néo-iléon terminal, puis apparaissent des ulcérations aphtoides, visibles chez deux patients sur trois à 6 mois, puis des ulcérations superficielles de plus en plus larges, puis des ulcérations creusantes, précédant la constitution d'une

■ G. Savoye (✉) Service d'hépatogastroentérologie et nutrition, CHU de Rouen, Hôpital C Nicolle, 1, rue de Germont, 76031 Rouen – Tél : 02 32 88 81 01 – Fax : 02 35 15 16 23
E-mail : guillaume.savoye@chu-rouen.fr

sténose. Dans le travail princeps de Rutgeerts *et al.* [9], la variable la plus déterminante sur l'évolution de la maladie en termes de survie sans récurrence était le statut endoscopique du néo-iléon terminal durant la première année suivant la chirurgie.

Ce travail est, nous le verrons plus avant, à la base des recommandations de suivi endoscopique postopératoire. On estime ainsi qu'en l'absence de traitement prophylactique postopératoire, le taux de récurrence endoscopique était d'environ 65 % à 90 % à 12 mois et de 80 % à 100 % à 3 ans de la chirurgie. Le taux de récurrence clinique est quant à lui de l'ordre de 20 à 25 % par an.

Les facteurs prédictifs de la récurrence postopératoire

La prise en charge postopératoire implique la connaissance des facteurs favorisant la récurrence. En effet, leur identification est d'un intérêt majeur puisqu'elle permet de disposer d'outils simples en pratique courante pour déterminer les patients à haut risque de récurrence nécessitant un traitement prophylactique plus ou moins agressif en postopératoire immédiat. Au cours de ces 20 dernières années, de nombreux facteurs ont été étudiés. On distingue les facteurs établis dont la valeur prédictive est forte de ceux discutables pour lesquels le niveau de preuve reste faible ou contesté.

Dans la première catégorie, le tabac est le seul facteur hautement prédictif de récurrence chirurgicale clairement démontré à ce jour. Ainsi à 10 ans, dans une étude menée chez 174 patients opérés, le taux de récurrence chirurgicale était de 70 % chez les fumeurs contre 41 % chez les non fumeurs, et cette différence était plus marquée encore chez les femmes [10]. Ces résultats ont été confirmés dans plusieurs études indépendantes [11]. Il a également été démontré une relation effet-dose avec un taux de rémission plus important chez les fumeurs légers par rapport

aux gros fumeurs. Le sevrage est un point capital car les patients ayant cessé leur consommation tabagique retrouvent le même taux de rechute que les non fumeurs.

Le phénotype pénétrant ou fistulisant, « B3 » de la classification de Montréal, a été montré comme facteur prédictif de récurrence. Sachar *et al.* ont comparé rétrospectivement l'évolution postopératoire en terme de survie sans récurrence clinique précoce (dans les 3 ans) de patients atteints de maladie de Crohn et ayant eu une première résection iléo-colique en fonction du phénotype pénétrant B3 ou sténosant B2 de la maladie [12]. À 3 ans de l'intervention, aucun patient B2 ne récidivait contre 54,5 % des patients B3 ($p = 0,002$). Au-delà de 3 ans, 100 % des patients B3 présentaient une récurrence clinique.

Une localisation périnéale de maladie de Crohn, « p » de la classification de Montréal, est également considérée comme facteur prédictif de récurrence postopératoire avec un risque relatif estimé entre 1,6 et 16 [13, 14].

Enfin, deux autres facteurs sont actuellement reconnus comme facteurs de risque de récurrence postopératoire : un antécédent de résection antérieure et une résection étendue du grêle (supérieures à 20 cm) [4,5].

Ce sont ces facteurs (tabac, phénotype pénétrant, atteinte périnéale, résection antérieure et résection étendue) qui sont pris en compte pour isoler les patients à risque élevé de récurrence postopératoire qui justifient d'un traitement préventif immédiat.

Plus discutés sont les données concernant les plexites dont 2 travaux récents provenant de Louvain et de Lariboisière - Beaujon ont suggéré le rôle dans la prédiction de la récurrence postopératoire [15-16]. Dans le travail belge, la présence et la sévérité des lésions neuronales dans les marges de résection proximale et distale était associée à la récurrence endoscopique avec des taux de 75 % et 93 % de récurrence à 3 mois et 1 an contre 41 % et 59 % en l'ab-

sence de plexite [15]. Dans la cohorte de Lariboisière - Beaujon sur 171 pièces opératoires, la plexite sous-muqueuse définie par la présence d'au moins 3 mastocytes était prédictive de récurrence clinique précoce postopératoire avec un Hazard Ratio de 1,87 [16]. La place de l'analyse de la pièce opératoire devra être confirmée pour voir si nous devons relire avec attention les comptes rendus anatomopathologiques après une résection pour Crohn à l'instar de ce qui est notre pratique en oncologie.

À ces facteurs pour lesquels la littérature est concordante ou émergente s'opposent ceux considérés comme n'étant pas prédictifs de récurrence que sont le type d'anastomose, la procédure chirurgicale (voie par laparoscopie *vs* laparotomie), l'âge au moment du diagnostic, la localisation de la maladie, la durée d'évolution avant la chirurgie, les complications chirurgicales, l'antécédent familial de maladie de Crohn, le taux de CRP au moment de la chirurgie [4, 5].

Quels outils utiliser pour reconnaître la récurrence postopératoire ?

L'enjeu principal au cours de la récurrence postopératoire est de poser le diagnostic avant la récurrence clinique pour pouvoir proposer une prise en charge thérapeutique avant la réapparition des symptômes.

Le premier outil dont nous disposons pour atteindre ce but est l'examen endoscopique. Cet examen idéalement réalisé entre 6 et 12 mois puis à 2 ans en cas de normalité de la première exploration est l'examen de référence dans cette situation comme l'a rappelé le consensus ECCO [5]. Il permet par l'usage du score de Rutgeerts de formuler un pronostic de rechute et donc d'adapter les stratégies thérapeutiques.

Avantage et limites du score de Rutgeerts

La classification des lésions endoscopiques repose sur un score de 5 grades

Tableau I. Score endoscopique de Rutgeerts

i0	Absence de lésion
i1	Ulcérations iléales aphtoïdes peu nombreuses (≤ 5)
i2	Ulcérations aphtoïdes multiples (> 5) avec muqueuse intercalaire normale ou zones isolées de lésions plus larges ou lésions confinées à l'anastomose (sur moins d'1 cm de long)
i3	Iléite aphtoïde diffuse avec muqueuse intercalaire inflammatoire
i4	Iléite diffuse avec ulcérations plus larges, nodules et/ou sténose

de sévérité qui a été décrit dès 1984 [8] (Tableau I).

Les patients ayant un score i0 ou i1 ont un risque de récurrence clinique inférieur à 15 % à 4 ans alors que les patients qui présentent un score i4 récidivent dans 70 % des cas dans l'année (Fig. 1).

Si les avantages de ce score sont bien démontrés dans les situations tranchées comme i0-i1 et i3-i4, le devenir des patients i2 est plus discuté et cette constatation de plus de 5 ulcérations aphtoïdes dans le néo-iléon reflète probablement des situations disparates. Ainsi, il est difficile d'admettre que 5 ou 6 ulcérations observées sur des longueurs d'iléon cathétérisées très variables d'un patient à l'autre aient la même signification pronostique pour tous. De même, il n'est pas rare de ne pas pouvoir franchir avec le coloscope une anastomose trop serrée mais néanmoins saine ce qui ne permet pas le calcul du score ou impose de coter i0 ou i4. De plus, le score n'est adapté et validé qu'en cas d'anastomose iléocolique ce qui, même si c'est la situation la plus fréquente, ne rend pas compte de l'ensemble des situations cliniques. Enfin, la validation des capacités de prédiction de la rechute clinique du score en cas de traitement par biothérapie reste également à effectuer. Il est tentant de penser que la valeur prédictive d'un stade i2 sans traitement diffère probablement du même aspect endoscopique obtenu avec une combothérapie même si l'« evidence based medicine » ne nous apprend rien sur ce point.

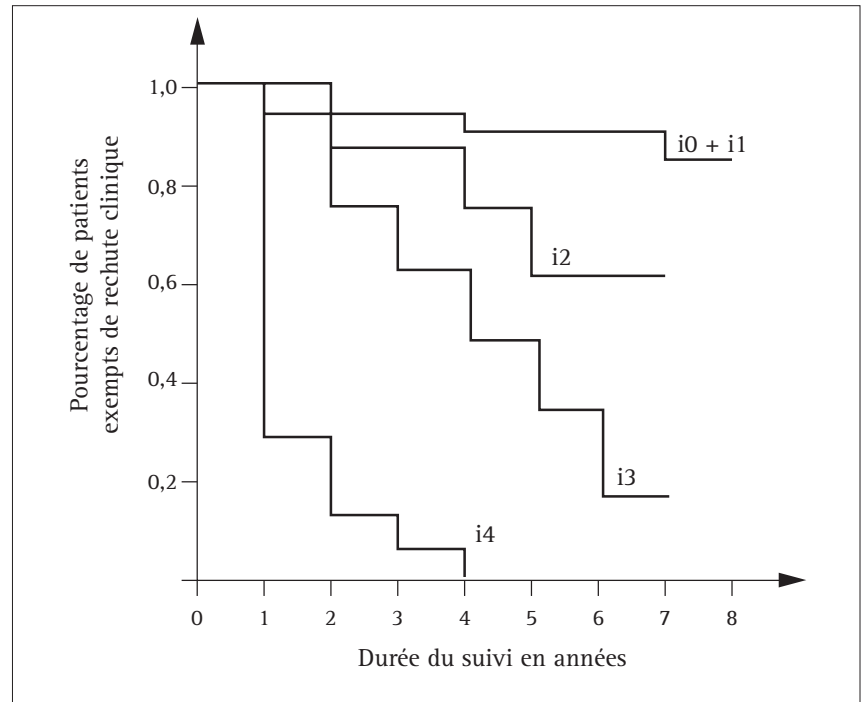


Figure 1. Courbe de survie actuarielle sans récurrence en fonction du score endoscopique observé à l'endoscopie réalisée 1 an suivant la chirurgie. D'après Rutgeerts *et al.* [9]

En plus de l'endoscopie qui fait figure de gold standard, trois autres approches, que sont la vidéocapsule, l'entéro-IRM et le dosage de la calprotectine fécale, semblent prometteuses dans l'étude de la récurrence postopératoire précoce avant la reprise des symptômes.

La vidéocapsule présente d'un point de vue théorique l'avantage de « voir » au moins les mêmes informations que l'endoscopie en y ajoutant une exploration du grêle d'amont plus importante mais au prix d'un risque d'impaction dans l'anastomose. Les performances de la capsule ont été estimées en termes de spécificité à 94-100 % et de sensibilité à 50-79 % par le travail nantais de Bourreille *et al.* [15]. On notera que dans ce travail la vidéocapsule avait méconnu des ulcérations creusantes. De plus, la validation du score de Rutgeerts en capsule ainsi que la signification des lésions repérées très en amont de la zone étudiée par l'endoscopie traditionnelle doivent être précisées avant de diffuser son usage jugé comme

méthode alternative émergente par le consensus ECCO [5].

L'entéro-IRM a fait également l'objet de plusieurs travaux. Ainsi chez 30 patients explorés par endoscopie et entéro-IRM, la sensibilité et la spécificité des lésions sévères décrites en IRM atteignaient 89 et 100 % pour prédire la présence de lésions i3 ou i4 de Rutgeerts [16]. De même, la constatation d'une récurrence en IRM était associée à la récurrence clinique ultérieure [17]. Cette technique sous réserve de la diffusion du savoir-faire pour son interprétation et de l'extension du parc de machines disponibles a donc les capacités de concurrencer l'endoscopie dans cette indication.

Des résultats voisins en termes de performances ont également été obtenus par le scanner. Toutefois, en raison de l'irradiation, le consensus ECCO ne préconise pas cet examen dans cette situation où il existe des alternatives et où la programmation plusieurs mois à l'avance est possible [5]. Le consensus retenait en revanche l'échographie

dont les performances avec prise d'un contraste oral sont estimées à plus de 85 % pour sa sensibilité et 96 % pour sa spécificité [18]. On notera toutefois qu'un opérateur entraîné, tout comme pour l'IRM, et disposant de temps est nécessaire pour obtenir ces performances.

La calprotectine fécale est le troisième challenger de l'endoscopie dans cette situation clinique. La stabilité de cette protéine issue des polynucléaires neutrophiles dans les selles, la robustesse du dosage et enfin son caractère non invasif plaident *a priori* pour son développement. Les premières données disponibles sont toutefois contrastées, le niveau du seuil et le timing de son utilisation par rapport à l'acte chirurgical devra être précisé car une élévation peut dans ces circonstances avoir d'autres causes [19]. Pour l'instant, son usage en routine n'est pas recommandé [5], pas plus d'ailleurs que son utilisation n'est prise en charge par l'assurance maladie.

Prise en charge médicale postopératoire

Les enjeux de la prise en charge médicale postopératoire sont doubles. D'une part il faut envisager le traitement préventif de la récurrence et d'autre part le traitement de la récurrence endoscopique ou clinique une fois qu'elles sont intervenues. De nombreux essais thérapeutiques testant diverses options sont disponibles [19] ainsi qu'une métaanalyse récente [20].

Quel traitement préventif de la récurrence postopératoire?

La mesalazine

Les dérivés de l'acide salicylique ont été largement évalués dans la prévention de la récurrence postopératoire clinique et endoscopique et il est donc possible de tirer certaines conclusions concernant leur efficacité. Dans une métaanalyse de 5 études évaluant la mesalazine contre placebo dans la pré-

vention des récurrences endoscopiques (score de Rutgeerts \geq i2), la réduction globale du risque était en moyenne de 13,5 %, mais ce résultat était non significatif (IC95 % - 6-33 %, $p = 0,175$) [20]. Concernant les récurrences cliniques, la métaanalyse incluait 4 études (toujours contre placebo) et retrouvait une efficacité significativement supérieure de la mesalazine [20]. On estime toutefois que le nombre de patients nécessaire à traiter pour éviter une récurrence est de l'ordre de 10 avec cette molécule.

Les antibiotiques imidazolés : metronidazole/ornidazole

Les antibiotiques nitroimidazolés ont été évalués dans deux études contrôlées contre placebo [21,22]. Le metronidazole était donné à la dose de 20 mg/kg par jour pendant 3 mois et était significativement supérieur au placebo en termes de réduction des récurrences cliniques postopératoires à 1 an. Ce résultat n'était pas retrouvé à 3 ans [21]. L'ornidazole a été évalué également dans cette indication à la dose d'un gramme par jour dans la première semaine suivant la chirurgie, et était poursuivi pendant 1 an. Le taux des récurrences cliniques à 1 an était significativement plus faible dans le groupe ornidazole (7,9 % *vs* 37,5 % de récurrences dans le groupe placebo, $p = 0,0046$). Concernant les récurrences endoscopiques, 79 % des patients récidivaient à 1 an dans le groupe placebo contre 53,6 % des patients dans le groupe ornidazole ($p = 0,037$) [22]. Ces résultats sont donc en faveur d'une efficacité des nitroimidazolés dans la prévention des récurrences. Malheureusement, les effets indésirables liés à l'exposition prolongée à ces molécules avec notamment les polyneuropathies périphériques plus ou moins réversibles à l'arrêt du traitement en limitent l'intérêt pratique.

Les thiopurines : azathioprine et 6 mercaptopurine

Leur efficacité reste encore débattue. Une métaanalyse regroupant 4 essais

contrôlés a toutefois établi leur supériorité par rapport au placebo avec dans les analyses de sensibilité une réduction de 13 % du taux de rechute clinique et de 23 % pour les taux de rechute endoscopique conduisant à un nombre de sujets nécessaire à traiter pour empêcher une rechute respectivement de 7 et 4 pour la rechute clinique et la rechute endoscopique [23]. Dans l'ensemble de ces travaux, les taux d'arrêt de traitement pour intolérance étaient significativement plus élevés chez les patients recevant une thiopurine et atteignait 17,2 % contre moins de 10 % dans les groupes recevant le placebo. De ces données de la littérature et des connaissances concernant leur efficacité dans le traitement de la maladie de Crohn, le consensus ECCO a retenu leur indication comme traitement prophylactique chez les patients opérés et à haut risque de récurrence [5]. Toutefois pour la pratique on gardera en mémoire que l'introduction en postopératoire de l'azathioprine chez un patient asymptomatique expose souvent à des arrêts prématurés de traitement pour effets secondaires sûrement d'autant moins bien acceptés que le patient est asymptomatique.

Les corticoïdes : budésone

Si la corticothérapie systémique ne présente pas le profil de sécurité d'emploi au long cours pour postuler en traitement préventif, plusieurs travaux concernant le budésone ont été effectués du fait de sa bonne tolérance habituelle. On retiendra qu'administré à des posologies de 3 et 6 mg/jour dans les 15 jours suivant l'intervention et poursuivi pendant 1 an, le budésone n'a pas fait la preuve de son efficacité. Aucun succès n'a été observé ni sur la récurrence endoscopique (OR : 0,87 IC95 % : 0,5-1,49) ni sur la récurrence clinique (OR : 0,88 IC95 % : 0,48-1,60). Il n'est donc pas recommandé dans le traitement postopératoire de la maladie de Crohn [24].

Les anti-TNF alpha : infiximab – adalimumab

Regueiro *et al.* ont mené une étude randomisée, contrôlée contre placebo évaluant l'infiximab à la dose de 5 mg/kg, et administré dans les 4 semaines suivant l'intervention [25]. La cohorte comprenait 24 patients. L'infiximab était administré avec un schéma d'induction aux semaines 0, 2, 6 puis toutes les 8 semaines pendant une année. Le taux de récurrence endoscopique (score \geq i2) à 1 an était significativement inférieur dans le groupe infiximab comparé au groupe placebo : 1 seul patient (9,1 %) sous infiximab a récidivé avec un score de Rutgeerts i3 contre 11 patients (84,6 %) dans le groupe placebo ($p = 0,0006$).

Le CDAI était utilisé pour l'évaluation clinique avec ses insuffisances en postopératoire. Rémission clinique si CDAI < 150, récurrence clinique si CDAI > 200.

Concernant les rémissions cliniques (CDAI < 150), l'infiximab était plus efficace avec un taux de rémission à 1 an de 80 % contre 54 % dans le groupe placebo mais ce résultat n'était pas significatif ($p = 0,38$).

Pour la récurrence clinique (CDAI > 200), aucun patient du groupe IFX n'a récidivé cliniquement à 1 an, *versus* 5 sur 13 (38,5 %) du groupe placebo $p = 0,046$.

L'adalimumab a été récemment évalué par une étude pilote ouverte par Papamichael *et al.* [26]. Ainsi, 23 patients ayant subi une résection iléo-cæcale et à haut risque de récurrence postopératoire ont reçu l'adalimumab soit dans les 14 jours suivant l'intervention, soit à 6 mois de l'intervention après mise en évidence d'une récurrence endoscopique. Parmi les 8 patients traités par adalimumab en prévention des rechutes, un seul a présenté une récurrence endoscopique significative [26]. De plus, les premiers résultats de l'étude POCER confirment ces données en mettant en évidence l'efficacité de l'adalimumab dans la prévention de la récurrence endoscopique et sa supériorité par rapport aux thiopurines (15 patients

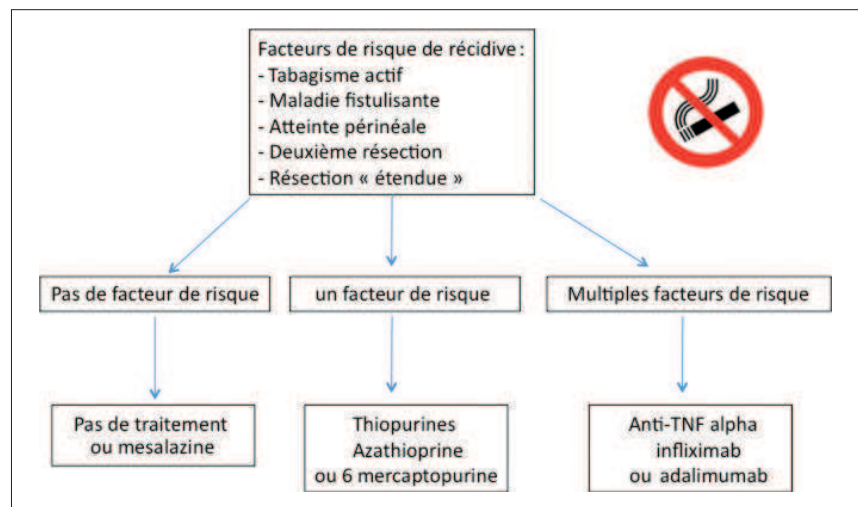


Figure 2. Algorithme de prise en charge thérapeutique en fonction de l'appréciation des risques de rechute

sur 16 (94 %) en rémission endoscopique à 6 mois dans le groupe adalimumab contre 28 patients sur 45 (62 %) dans le groupe thiopurines, $p = 0,024$ [27]. L'analyse définitive de ce travail est encore attendue.

Les probiotiques

Si cette option était largement supportée par des données physiopathologiques et expérimentales, les essais cliniques ont en commun d'être tous négatifs. La métaanalyse des trois études contrôlées publiées *in extenso* n'a donc montré aucune différence entre probiotiques et placebo pour les récurrences endoscopiques. Il en est de même concernant le taux de récurrence clinique [28]. Cette option thérapeutique ne peut donc pas être recommandée à ce jour.

En résumé, on retiendra que les traitements préventifs efficaces de la récurrence postopératoire sont par ordre d'efficacité croissante la mesalazine, l'azathioprine, les antibiotiques imidazolés et les anti-TNF alpha. À ce classement fondé sur l'efficacité clinique doit venir s'ajouter la composante « tolérance » qui est délicate pour les imidazolés au long cours et qui peut conduire à l'arrêt du traitement chez un patient sur 5 avec les thiopurines. L'indication sera donc posée en

combinant le niveau de risque de récurrence et les avantages et limites des molécules disponibles. La Figure 2 reprend une proposition d'algorithme utilisable dans cette situation. Dans tous les cas, la stratégie devra être reconsidérée au vu de l'évaluation endoscopique de l'efficacité à l'aide du score de Rutgeerts 6 à 12 mois après l'intervention.

Quel traitement « curatif » de la récurrence postopératoire endoscopique?

Lors de l'évaluation endoscopique réalisée entre 6 et 12 mois après la chirurgie, deux situations se présentent : ou bien le patient est toujours en rémission endoscopique avec un score de Rutgeerts inférieur à i2 et dans ce cas l'option thérapeutique choisie en postopératoire sera maintenue, ou bien le patient est en récurrence endoscopique significative supérieure ou égale à i2 et une stratégie de « step up » est souhaitable. Ce « step-up » comportera l'introduction de l'azathioprine si le patient recevait de la mesalazine, l'introduction d'un anti-TNF si le patient recevait une thiopurine, une combinaison avec une thiopurine associée à un anti TNF, une optimisation de l'anti-TNF ou un switch d'anti-TNF en

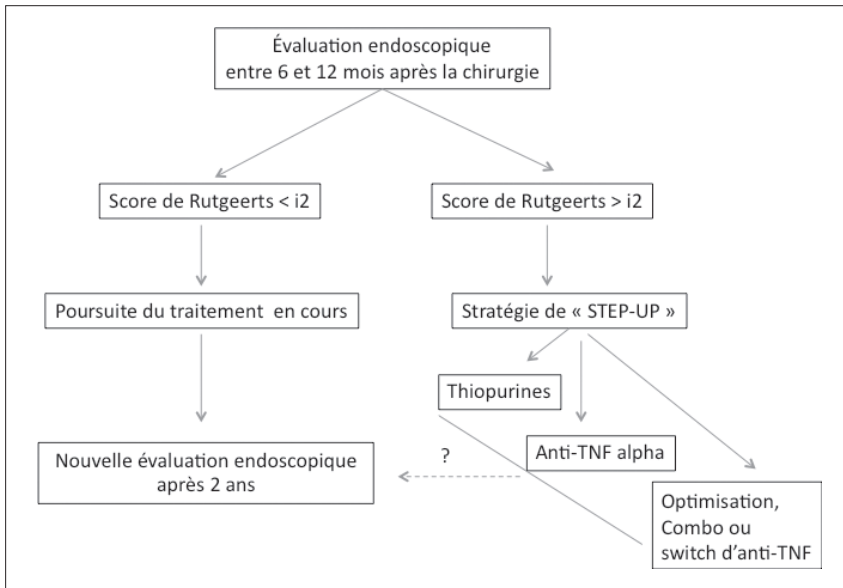


Figure 3. Algorithme d'adaptation thérapeutique en fonction de l'évaluation endoscopique postopératoire

cas d'échec si le patient recevait déjà un. La Figure 3 reprend cette proposition d'algorithme.

Il faut reconnaître que les essais prenant pour point de départ cette situation clinique sont peu nombreux et qu'en conséquence ces recommandations reposent essentiellement sur des avis d'experts ou sur les pratiques thérapeutiques établies hors de la récurrence postopératoire.

De plus, dans la pratique quotidienne les traitements utilisés en préopératoire et leurs éventuels effets secondaires rentrent en ligne de compte dans le choix. Ces questions de tolérance chez le patient asymptomatique sont, en effet, importantes comme l'a récemment montré un essai multicentrique prenant comme mode d'entrée une récurrence endoscopique supérieure ou égale à i2 et où l'azathioprine, du fait de sa médiocre tolérance, n'a pas pu montrer sa supériorité vis-à-vis de la mésalazine dans l'analyse en intention de traiter, alors qu'elle l'est en per protocole [29]. Concernant les données d'efficacité dans cette situation seuls les anti-TNF alpha semblent donner un tel signal [30].

Des essais de stratégie notamment avec la classe pharmacologique des anti-TNF alpha sont en cours et devrait venir soutenir ces positions d'experts.

Conclusion

La récurrence postopératoire est fréquente et il existe des traitements efficaces pour sa prévention, essentiellement représentés par les immunosuppresseurs et les biothérapies par anti-TNF alpha. Toutefois, ces molécules ne sont pas dénuées d'effets secondaires plus difficiles encore à tolérer pour des patients *a priori* asymptomatiques au décours d'une chirurgie. Il est donc indispensable de stratifier au mieux le risque de récurrence pour chaque patient en prévention primaire et de reconsidérer la stratégie à l'aide du niveau de sévérité de la rechute endoscopique pour la prévention secondaire.

Références

- Munkholm P, Langholz E, Davidsen M, et al. Disease activity courses in a regional cohort of Crohn's disease

patients. *Scand J Gastroenterol* 1995; 30:699-706.

- Solberg IC, Vatn MH, Hoie O, et al. Clinical course in Crohn's disease: results of a Norwegian population-based ten-year follow-up study. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2007;133:412-22.
- Sands BE, Arsenault JE, Rosen MJ, et al. Risk of early surgery for Crohn's disease: implication for early treatment strategies. *Am J Gastroenterol* 2003;98:2712-8.
- Buisson A, Chevaux JB, Allen PB, et al. Review article: the natural history of postoperative Crohn's disease recurrence. *Alimentary Pharmacology and Therapeutics* 2012;35:625-33.
- Van Assche G, Dignass A, Reinisch W, et al. The second European evidence-based Consensus on the diagnosis and management of Crohn's disease: special situations. *J Crohns Colitis* 2010; 4:63-101.
- Trnka YM, Glotzer DJ, Kasdon EJ, et al. The long-term outcome of restorative operation in Crohn's disease. Influence of location, prognostic factors and surgical guidelines. *Ann Surg* 1982;196:345-55.
- Michelassi F, Balestracci T, Chappell R, et al. Primary and recurrent Crohn's disease. Experience with 1379 patients. *Ann Surg* 1991;214:230-8.
- Rutgeerts P, Geboes K, Vantrappen G, et al. Natural history of recurrent Crohn's Disease at the ileocolonic anastomosis after curative surgery. *Gut* 1984;25:665-72.
- Rutgeerts P, Geboes K, Vantrappen G, et al. Predictability of the Postoperative Course of Crohn's Disease. *Gastroenterology* 1990;99:956-63.
- Sutherland LR, Ramcharan S, Bryant H, et al. Effect of cigarette smoking on recurrence of Crohn's disease. *Gastroenterology* 1990;98:1123-8.
- Cottone M, Rosselli M, Orlando A, et al. Smoking habits and recurrence in Crohn's disease. *Gastroenterology* 1994;106:643-8.
- Sachar DB, Lemmer E, Ibrahim C, et al. Recurrence Patterns After First Resection for Stricturing or Penetrating Crohn's disease. *Inflamm Bowel Dis* 2009;15:1071-5.
- Bernell O, Lapidus A, Hellers G. Risk factors for surgery and recurrence in

- 907 patients with primary ileocaecal Crohn's disease. *Br J Surg* 2000;87:1697-701.
14. Parente F, Sampietro GM, Molteni M, et al. Behaviour of the bowel wall during the first year after surgery is a strong of symptomatic recurrence of Crohn's disease: a prospective study. *Aliment Pharmacol Ther* 2004;20:959-68.
 15. Bourreille A, Jarry M, D'Halluin PN, et al. Wireless capsule endoscopy *versus* ileocolonoscopy for the diagnosis of postoperative recurrence of Crohn's disease: a prospective study. *GUT* 2006;55:978-83.
 16. Sailer J, Peloschek P, Reinisch W, et al. Anastomotic recurrence of Crohn's disease after ileocolic resection: comparison of MR enteroclysis with endoscopy. *Eur Radiol* 2008;18:2512-21.
 17. Koilakou S, Sailer J, Peloschek P, et al. Endoscopy and MR enteroclysis: equivalent tools in predicting clinical recurrence in patients with Crohn's disease after ileocolic resection. *Inflamm Bowel Dis* 2010;16:198-203.
 18. Buisson A, Chevaux JB, Bommelaer G, et al. Diagnostic prevention and treatment of postoperative Crohn's disease recurrence. *Dig Liver Dis* 2012;44:453-60.
 19. Lamb CA, Mohiuddin MK, Gicquel J, et al. Faecal calprotectin or lactoferrin can identify postsurgical recurrence in Crohn's disease. *Br J Surg* 2009;96:663-74.
 20. van Loo ES, Dijkstra G, Ploeg RJ, et al. Prevention of postoperative recurrence of Crohn's disease. *Journal of Crohn' and Colitis* 2012;6:637-46.
 21. Rutgeerts P, Hiele M, Geboes K, et al. Controlled trial of metronidazole treatment for prevention of Crohn's recurrence after ileal resection. *Gastroenterology* 1995;108:1617-21.
 22. Rutgeerts P, Van Assche G, Vermeire S, et al. Ornidazole for prophylaxis of postoperative Crohn's disease recurrence: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Gastroenterology* 2005;128:856-61.
 23. Peyrin-Biroulet L, Deltenre P, Ardizzone S, et al. Azathioprine and 6 Mercaptopurine for the prevention of postoperative recurrence in Crohn's disease: a meta-analysis. *Am J Gastroenterol* 2009;104:2089-96.
 24. Hellers G, Cortot A, Jewell D, et al. Oral budesonide for prevention of postsurgical recurrence in Crohn's disease. The IOIBD Budesonide Study Group. *Gastroenterology* 1999;116:294-300.
 25. Regueiro M, Schraut WH, Baidoo L, et al. Infliximab Prevents Crohn's disease Recurrence After Ileal Resection. *Gastroenterology* 2009;136:441-50.
 26. Papamichael, et al. Adalimumab for the prevention and/or treatment of postoperative recurrence of Crohn's disease: A prospective, two-year, single center, pilot study. *Journal of Crohn's and Colitis* 2012.
 27. De Cruz P, Kamm M, Hamilton AL, et al. Adalimumab prevents postoperative Crohn's disease recurrence, and is superior to thiopurines: Early results from the prospective POCER study. ECCO Barcelona February 2012. Abstract P342.
 28. Doherty GA, Bennett GC, Cheifetz AS, et al. Meta-analysis: targeting the intestine microbiota in prophylaxis for postoperative Crohn's disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2010;31:802-9.
 29. Reinisch W, Angelberger S, Petritsch W, et al. Azathioprine *versus* mesalazine for prevention of postoperative clinical recurrence in patients with Crohn's disease with endoscopic recurrence: efficacy and safety results of a randomised, double-blind, double-dummy, multicentre trial. *Gut* 2010;59:752-9.
 30. Yamamoto T, Umegae S, Matsumoto K. Impact of infliximab therapy after early endoscopic recurrence following ileocolonic resection of Crohn's disease: a prospective pilot study. *Inflamm Bowel Dis* 2009;15:1460-6.

Les 5 points forts

- ❶ Les facteurs de récurrence postopératoire sont le tabagisme actif, le phénotype fistulisant de la maladie, l'atteinte périnéale associée, les antécédents de résection et les résections étendues.
- ❷ Le diagnostic de la récurrence postopératoire doit au mieux être porté avant la récurrence clinique et repose sur une iléocoloscopie réalisée entre 6 et 12 mois après l'intervention ou le rétablissement de continuité.
- ❸ Le sevrage tabagique doit être la première mesure thérapeutique pour la prévention de la récurrence postopératoire.
- ❹ Le traitement préventif est prescrit en fonction de l'estimation des risques de récurrence postopératoire. Les immunosuppresseurs ou les anti-TNF alpha sont indiqués en cas de risque élevé. En cas de risque faible, les dérivés du 5ASA ou l'absence de traitement sont possibles.
- ❺ En cas de récurrence documentée (\geq i2 de Rutgeerts) de la maladie à l'endoscopie de surveillance systématique, le traitement sera adapté selon une approche de STEP-UP.

Question à choix multiple

Question 1

La récurrence postopératoire de la maladie de Crohn est plus fréquente en cas de :

- A. Atteinte sténosante de la maladie
- B. Anastomose latéro-terminale
- C. Tabagisme actif
- D. Présence de granulome sur la pièce opératoire
- E. Atteinte fistulisante

Question 2

Le diagnostic de récurrence endoscopique de la maladie de Crohn repose :

- A. Sur l'estimation des surfaces lésées dans le néo-iléon en vidéo capsule
- B. Sur le score de Rutgeerts
- C. Sur les données de l'endoscopie à 2 ans après la chirurgie
- D. Est important pour décider de la prise en charge thérapeutique
- E. Nécessite la réalisation de biopsies étagées sur l'iléon néoterminal et l'anastomose