

Récidive post-opératoire de la maladie de Crohn

Matthieu Allez, Hôpital Saint-Louis, Paris

LIENS D'INTÉRÊT

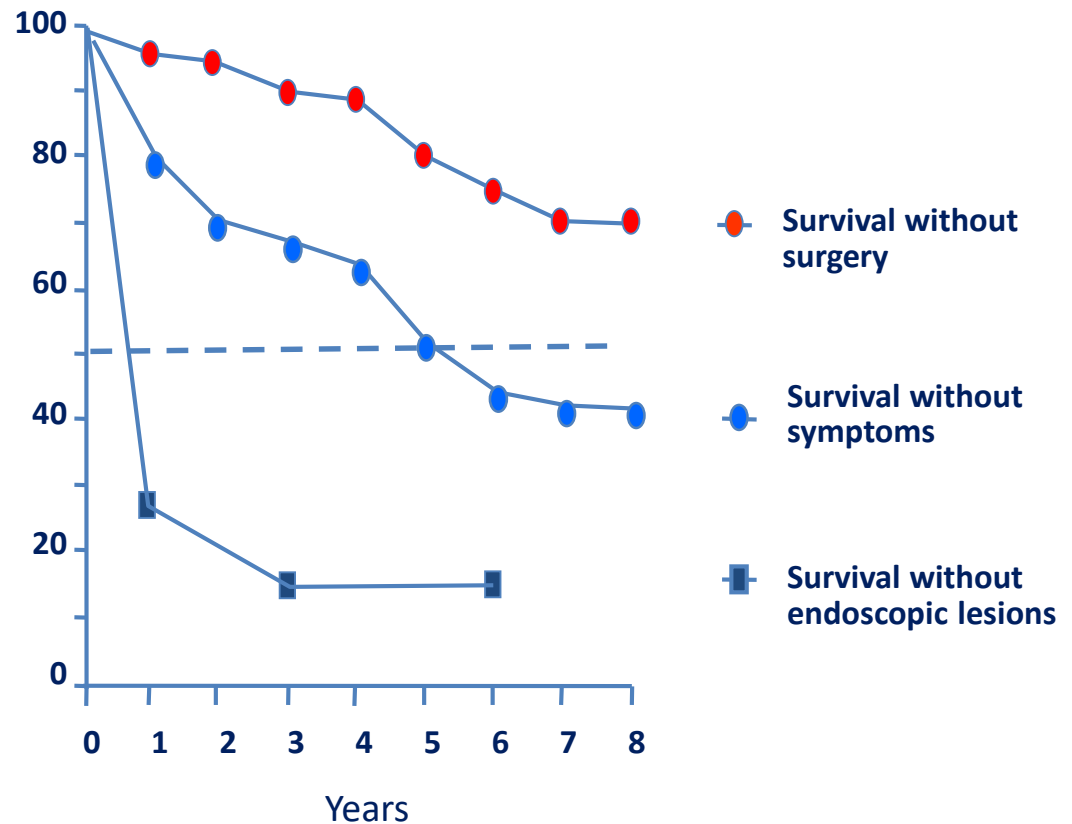
- Abbvie, MSD, Pfizer, Janssen, Takeda, Genentech/Roche, Ferring, Novartis, Novo Nordisk, Mayoli, Tillots

Objectifs pédagogiques

- Connaître les facteurs de risque de récurrence post-opératoire
- Connaître les moyens et les modalités d'évaluation de la récurrence post-opératoire
- Connaître les traitements préventifs et curatifs de la récurrence post-opératoire
- Savoir définir une stratégie post-opératoire: choix du traitement et contrôle de son efficacité

Rechute après résection iléo-caecale

- Rechute clinique:
30% à 3 ans, 60% à 10 ans
- Récidive endoscopique:
70%-90% dans l'année



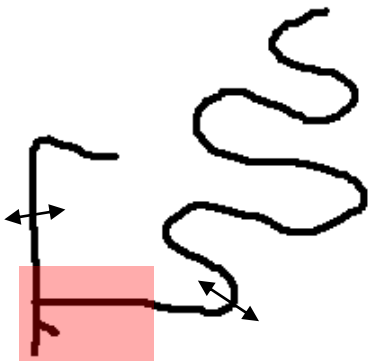
Olaion G, et al. Gut 1992

Sachar DB. Med Clin North Am 1990

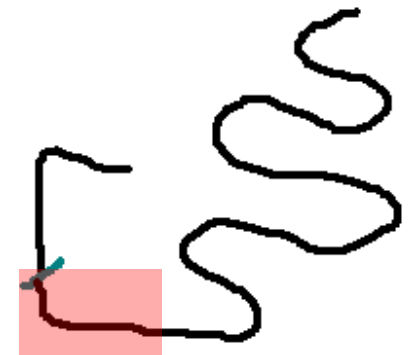
Rutgeerts P, et al Gastroenterology 1990

Récidive endoscopique

Chirurgie (M0)



Endoscopie (M6)

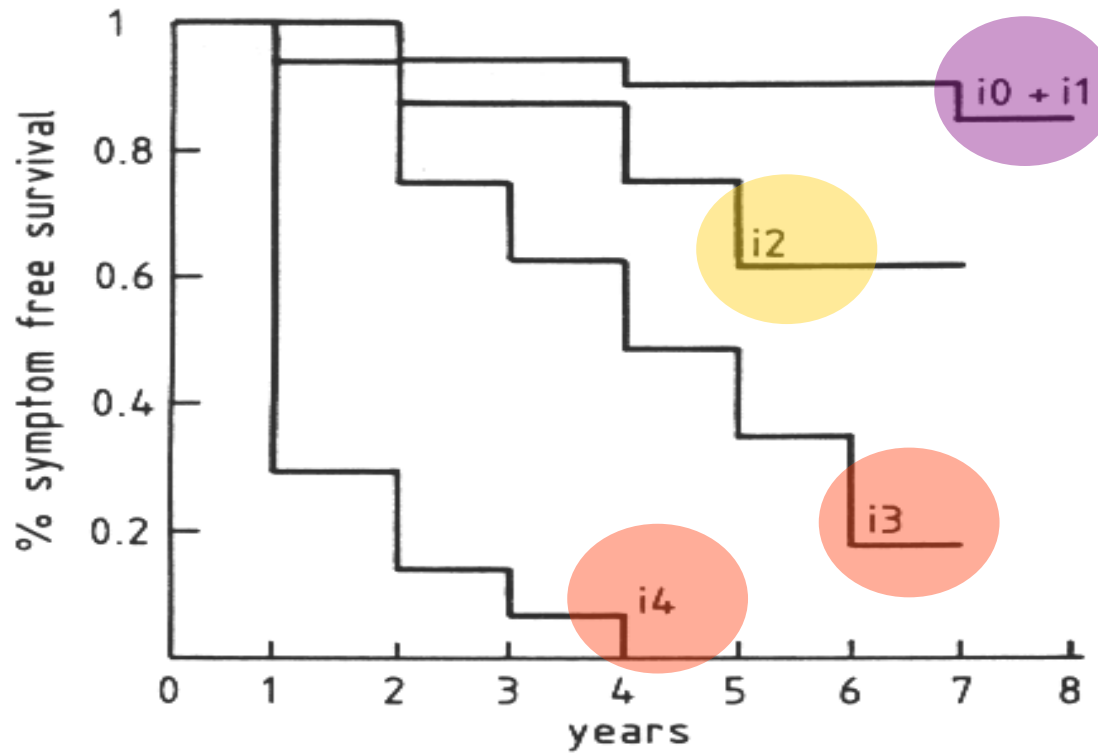


- La récidive est localisée sur l'anastomose et l'iléon néo-terminal dans 88% des cas

Score de Rutgeerts

- **Stade i0** : Absence de lésions
- **Stade i1** : Ulcérations iléales aphtoïdes peu nombreuses (≤ 5)
- **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)
- **Stade i3**: Iléite aphtoïde diffuse avec muqueuse intercalaire inflammatoire
- **Stade i4**: Iléite diffuse avec ulcérations creusantes et/ou sténose

Courbe de survie sans récidence en fonction du score endoscopique à l'endoscopie réalisée à un an de la chirurgie



DES FACTEURS DE RISQUE?

Facteurs pouvant affecter le risque de rechute postopératoire

- ✓ Un tabagisme actif
- ✓ L'étendue des lésions
- ✓ Le type de chirurgie
- ✓ Une maladie pénétrante
- ✓ Des lésions ano-périnéales
- ✓ L'atteinte histologique de la berge de résection (plexite myentérique)
- ✓ Un traitement post-opératoire

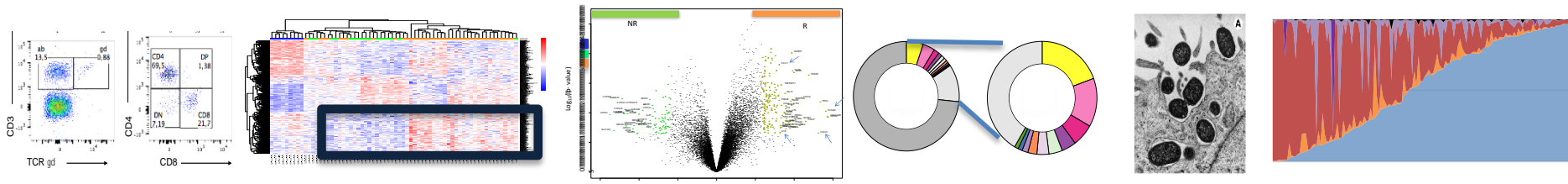
ECCO statement 8B

The following are considered predictors of early post-operative recurrence after ileocolonic resection: smoking, prior intestinal surgery, absence of prophylactic treatment [EL1], penetrating disease at index surgery, perianal location [EL2], granulomas in resection specimen [EL2], and myenteric plexitis [EL3]

Post-Operative study

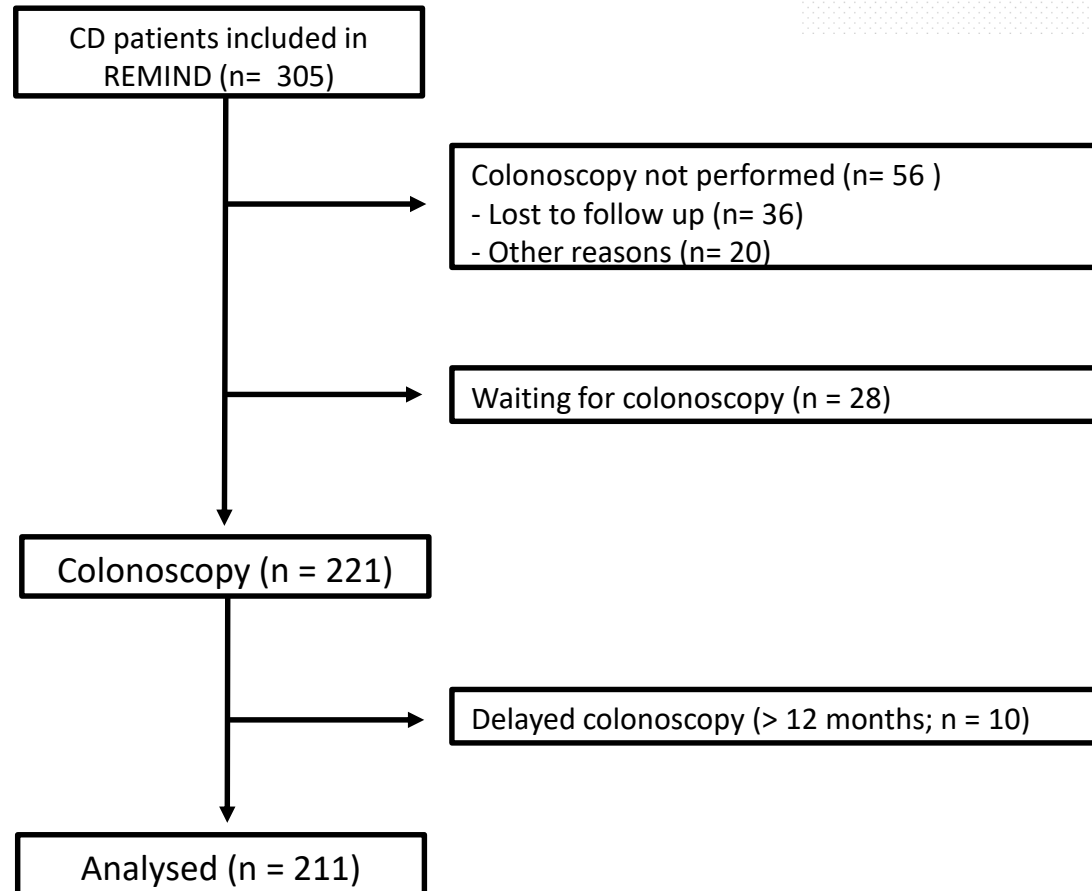
ReMind

- A prospective study performed in 9 centers of the REMIND group
- Surgery for ileal or ileocecal CD
- Post-operative treatment according to a pre-established algorithm
- Clinical and biological parameters (including PK) at time of surgery and at month 6
- Endoscopy at month 6 (Rutgeerts score)
- **Objectives: To identify predictors, to explore pathophysiology of postoperative recurrence**



Post OPerative (POP) study

ReMind



Iléocoloscopie à M6 (n=210) Score de Rutgeerts

ReMind

i0	i1	i2	i3	i4
71 (34%)	44 (21%)	52 (25%)	20 (9%)	23 (11%)
115 (55%)		95 (45%)		

Facteurs associés à la récurrence endoscopique ($i>0$)

	Odds Ratio	95% Confidence-Interval	p-value
Sexe masculin	2.28	1.21 - 4.41	0.012
Age	1.00	1 - 1.04	0.58
Antécédent de résection	2.27	0.90 - 6.25	0.09
Fumeurs actifs	2.50	1.25 - 5.30	0.012
LAP	1.50	0.71 - 3.32	0.30
Complication préopératoire	0.96	0.50 - 1.87	0.90
Anti-TNF préopératoire	1.30	0.69 - 2.51	0.42
IS postopératoire	0.75	0.36 - 1.60	0.48
Anti-TNF postopératoire	0.27	0.13 - 0.55	< 0.001

QUEL TRAITEMENT?

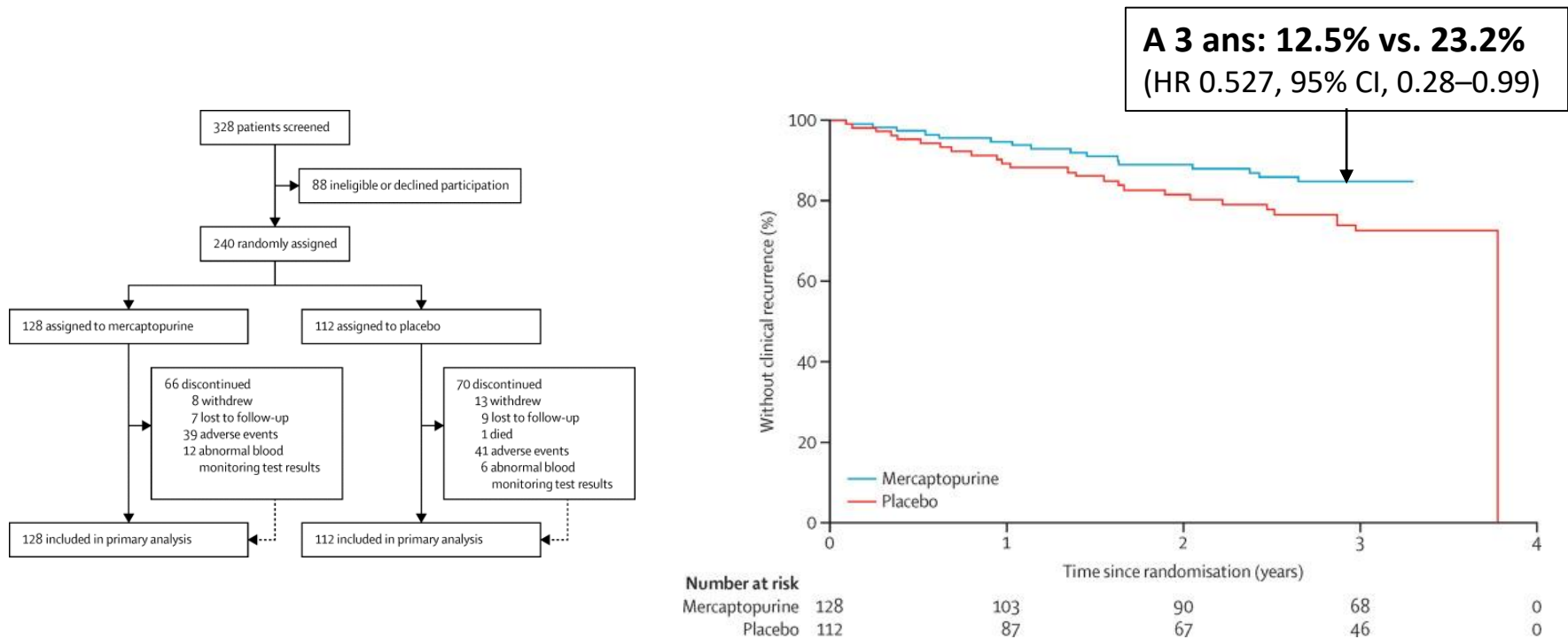
ECCO statement 8F

All patients with Crohn's disease should be informed of the risk associated with smoking and smoking cessation should be encouraged and supported [EL1]

ECCO statement 8G

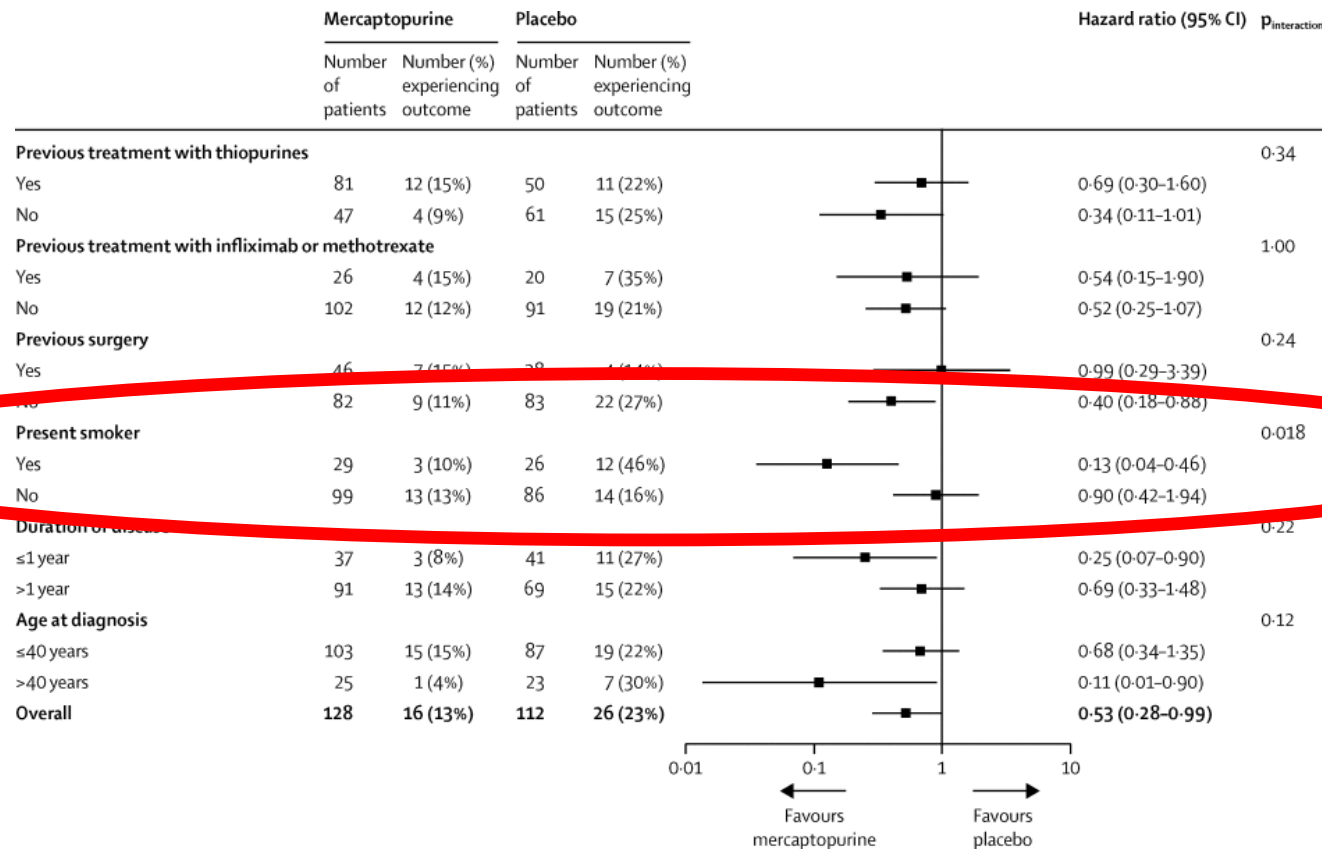
Prophylactic treatment is recommended after ileocolonic intestinal resection in patients with at least one risk factor for recurrence [EL2]. To prevent post-operative recurrence the drugs of choice are thiopurines [EL2] or anti-TNFs [EL2]. High dose mesalazine is an option for patients with an isolated ileal resection [EL2]. Imidazole antibiotics have been shown to be effective after ileocolic resection but are less well tolerated [EL1]

TOPPIC: 6-mercaptopurine (6MP) vs placebo



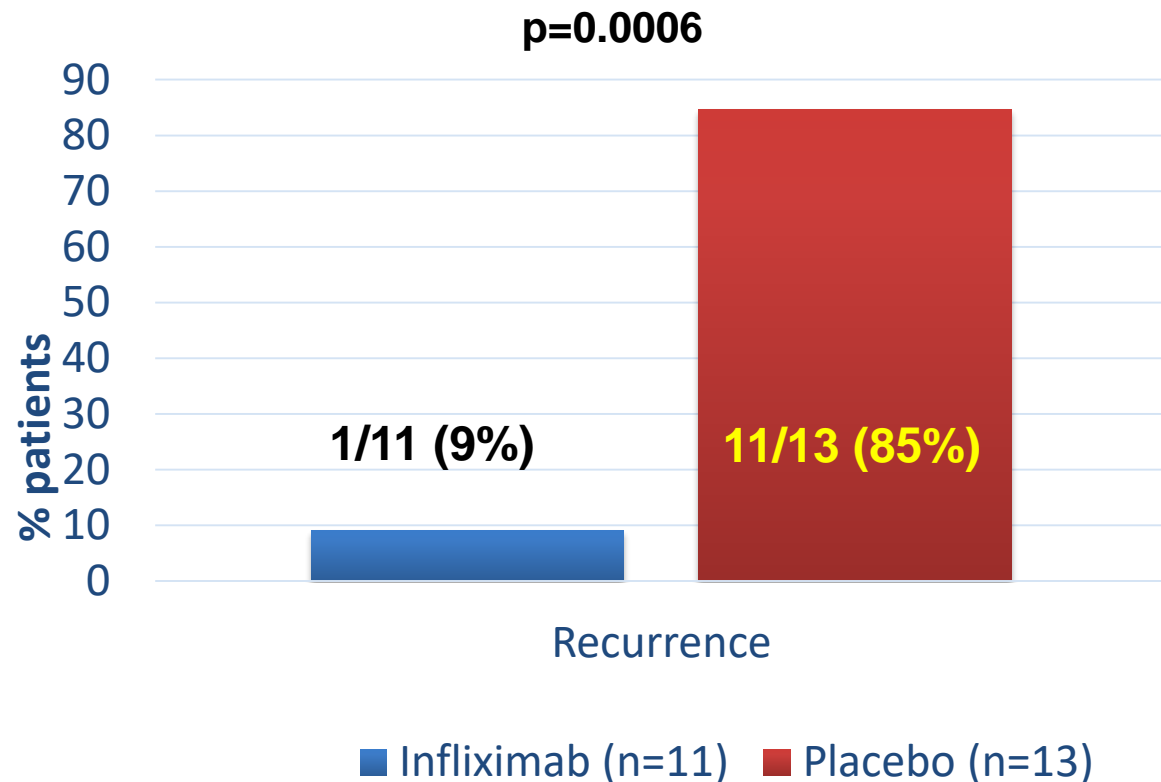
Time to clinical recurrence of postoperative CD

TOPPIC: Efficacité de la 6MP chez les fumeurs



Efficacité de l'infliximab dans la prévention de la récurrence endoscopique

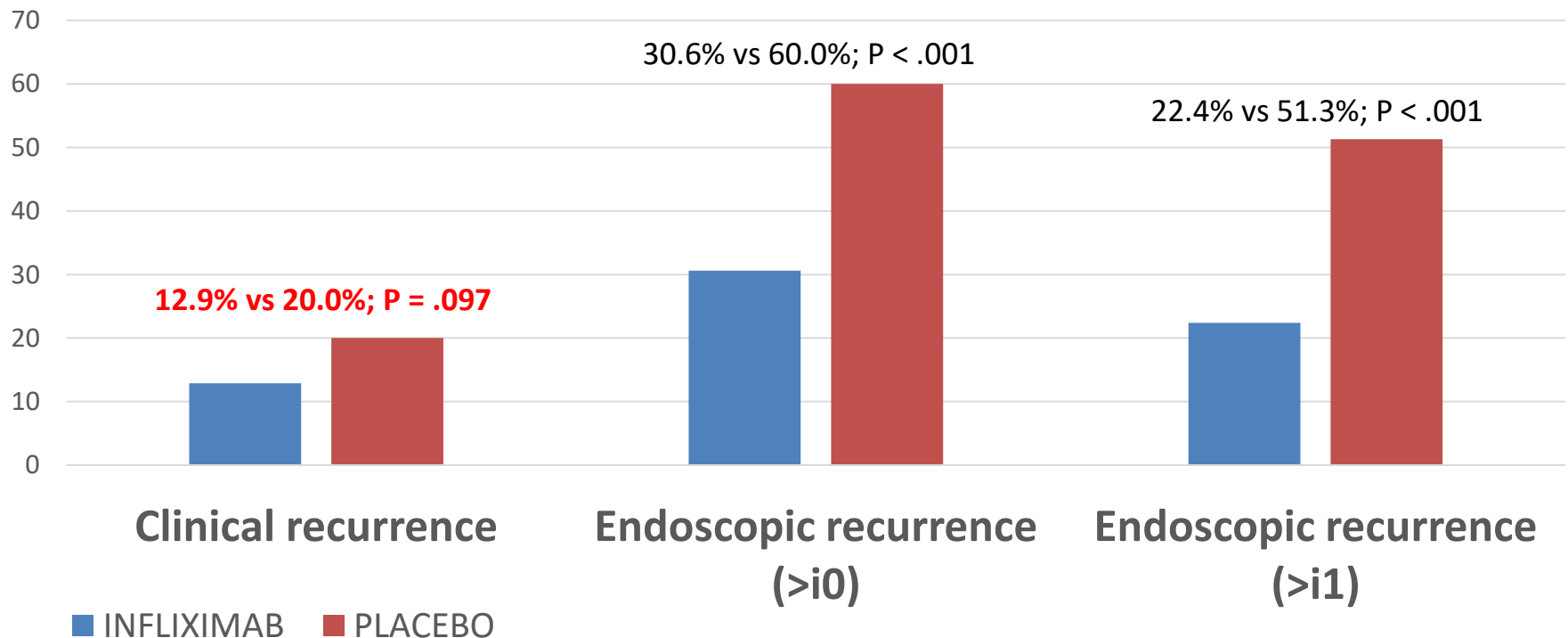
Récidive
endoscopique
définie par un
score i2, i3,
ou i4



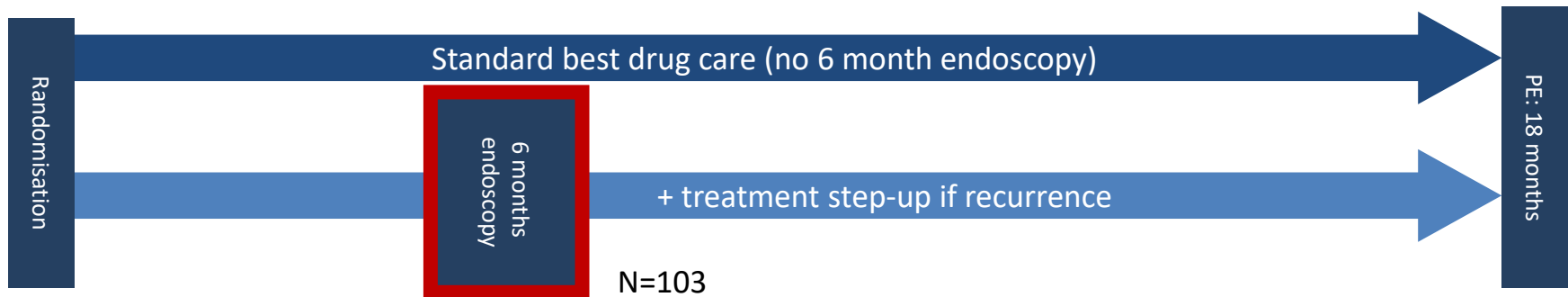
PREVENT: Essai randomisé infliximab vs. placebo

Résection iléocolique (n=297), IFX (5 mg/kg) ou placebo pendant 200 semaines

Objectif primaire: rechute clinique (CDAI>200 et augmentation de 70 points et récurrence endoscopique (>i1) ou développement d'une fistule ou d'un abcès, avant ou à la semaine 76



POCER: Initial Results (at 6 months)



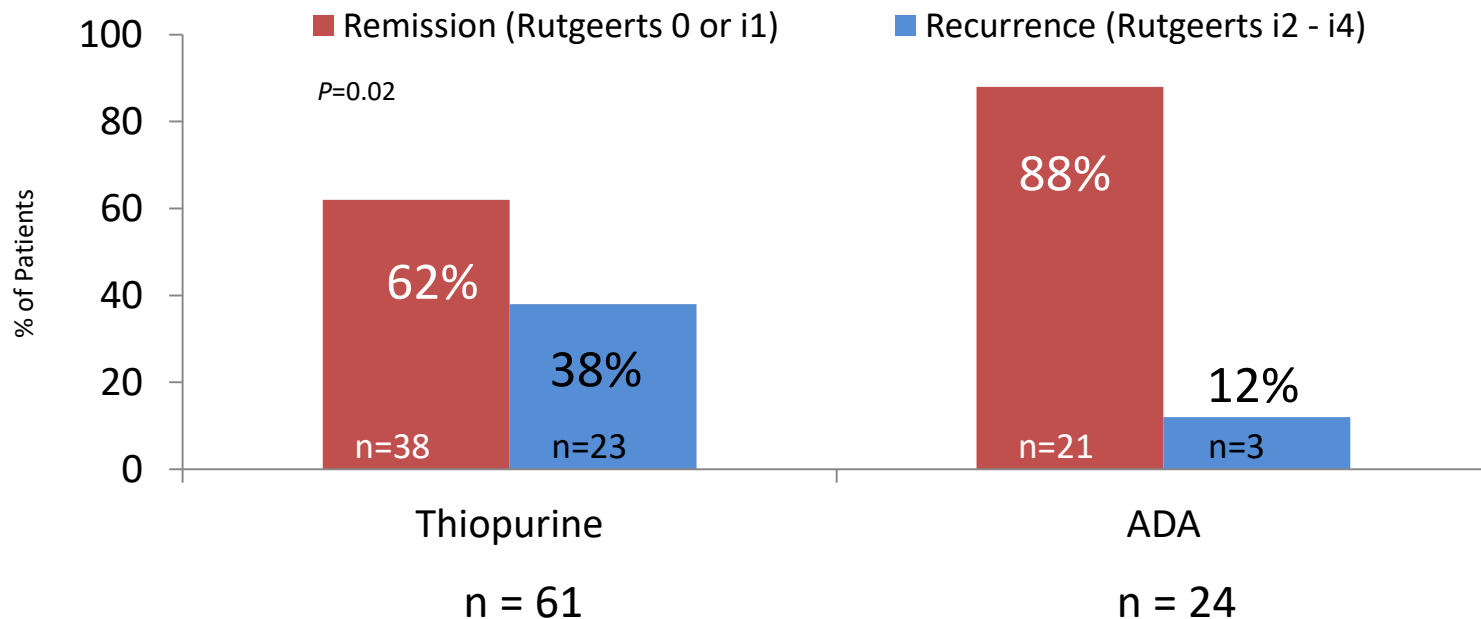
Initial drug therapy was based on risk of recurrence. All patients received metronidazole 400 mg twice daily for 3 months postoperatively

High risk was defined as having **one or more of the following factors**:

- **Smoking** (any number of cigarettes at study entry);
- **Perforating disease** (abscess, enteric fistula, or free perforation);
- **Previous resection**

POCER: In high-risk patients, ADA Is Superior to thiopurines in preventing endoscopic recurrence

Endoscopic recurrence in all high-risk patients 6 months postoperatively (**n=85/103**)

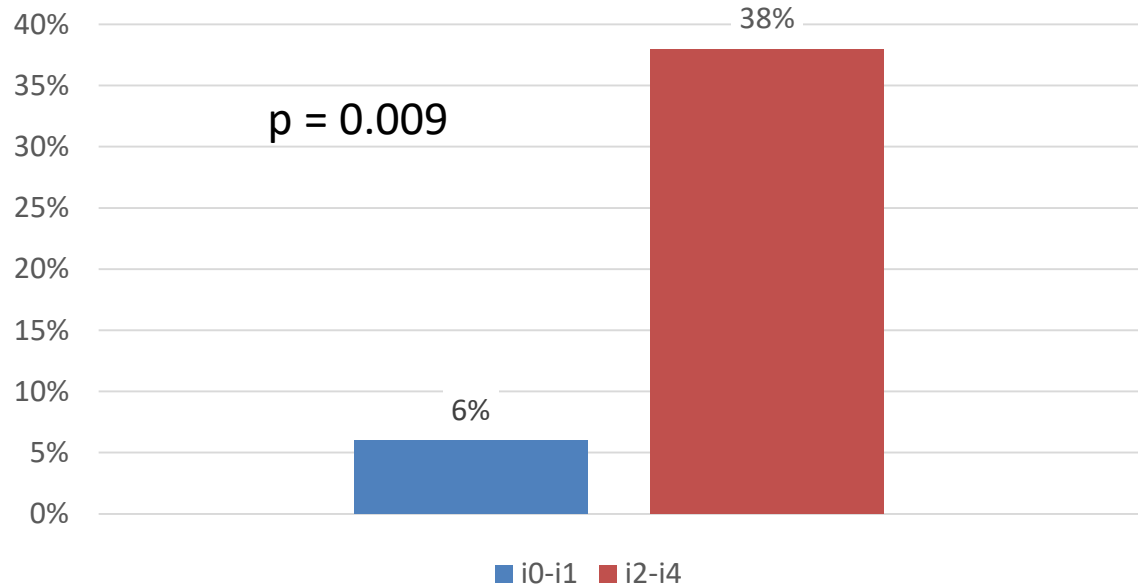


Tenir compte de l'immunogénicité pour le choix de l'anti-TNF

La récurrence endoscopique à M6 est plus fréquente chez les patients ayant des anticorps anti-médicaments (ATI ou ATA) au moment de la chirurgie

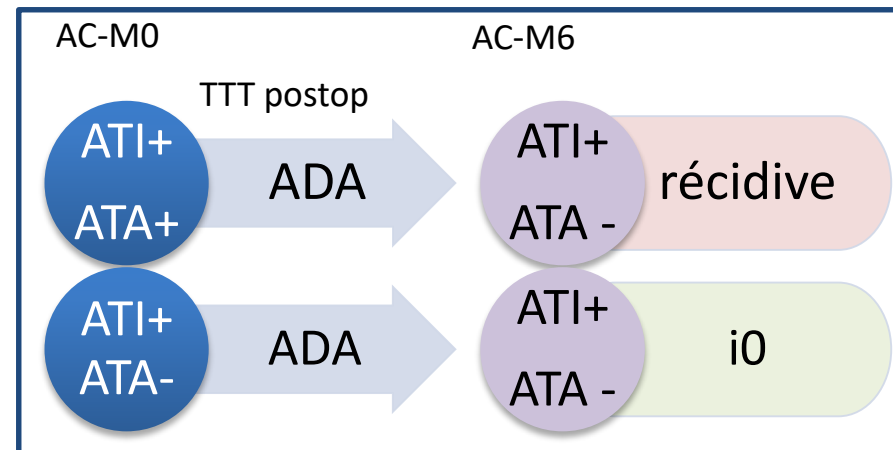
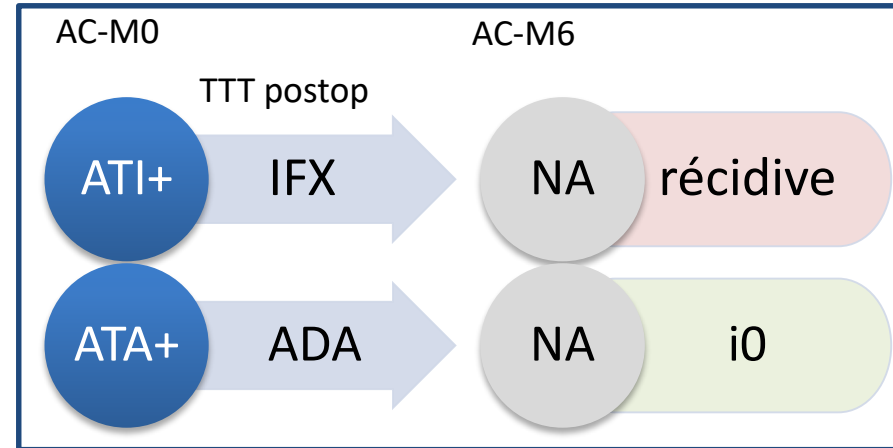
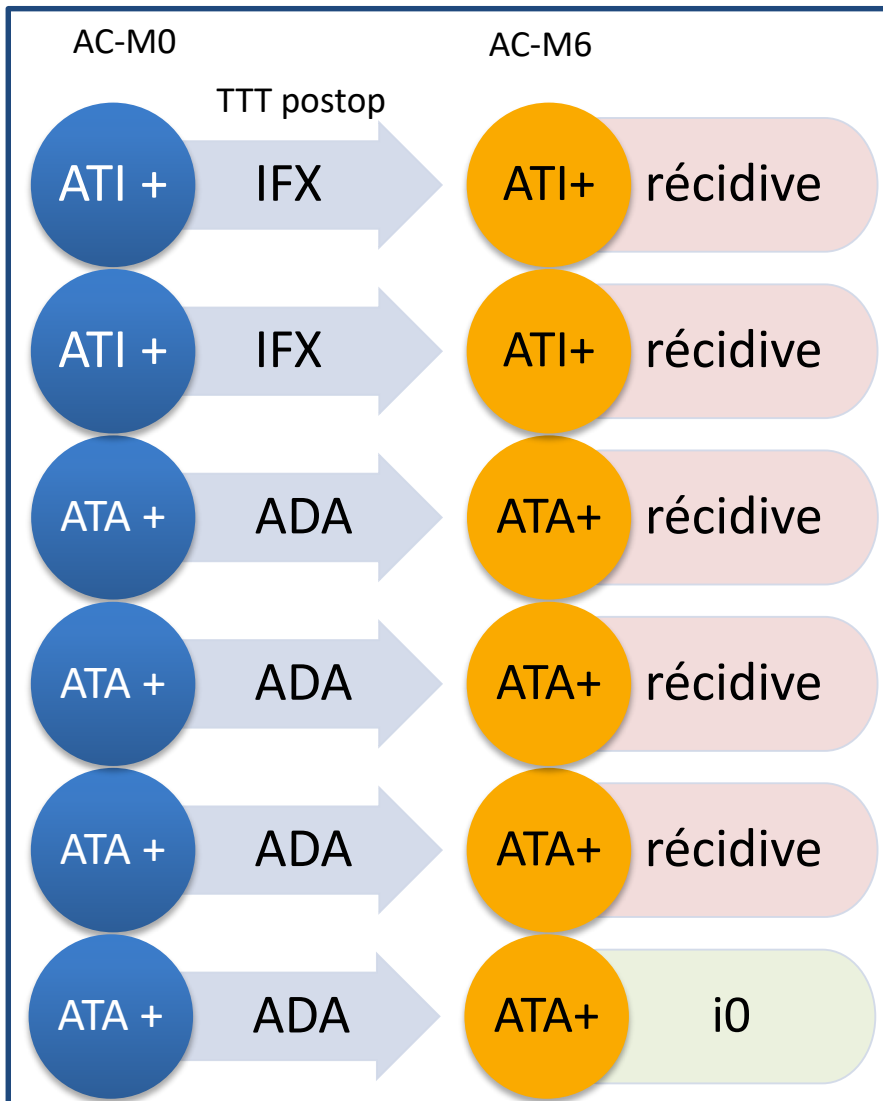
10/60 patients (17%) ont anticorps anti-médicament détectables au moment de la chirurgie: 5 ATI+, 5 ATA+

Proportion de patients avec AC détectables à M0 selon statut de récurrence endoscopique à M6



ReMind

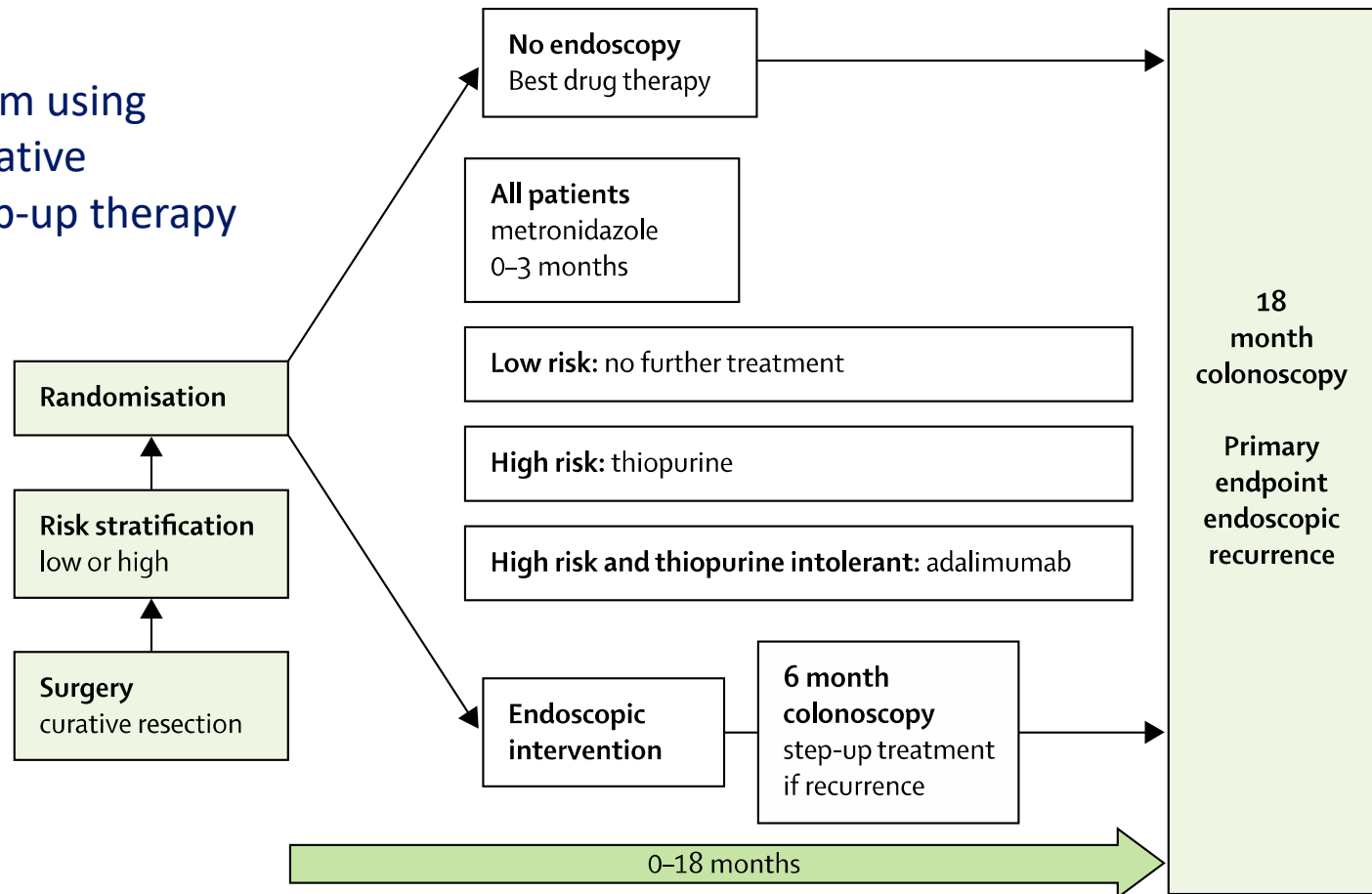
Evolution du statut ATI/ATA entre M0 et M6



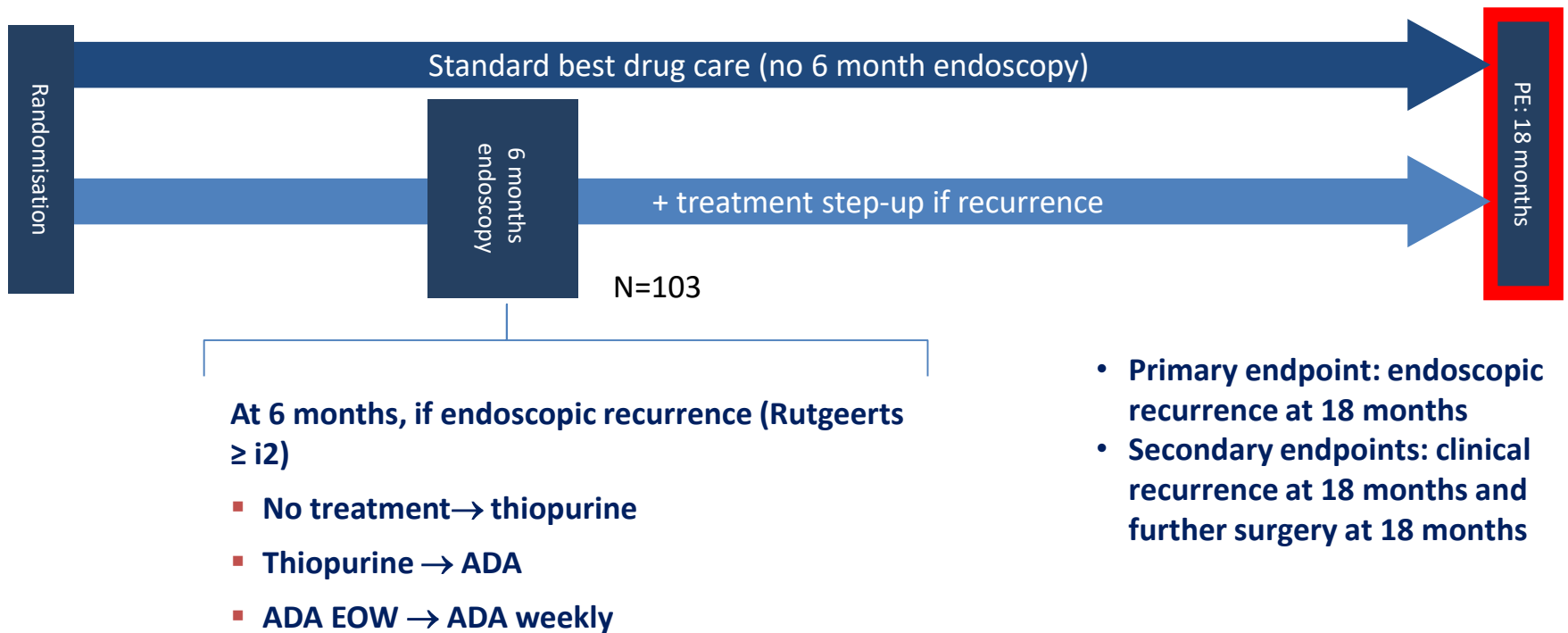
QUELLE SURVEILLANCE?

POCER: PostOperative Crohn's Endoscopic Recurrence study

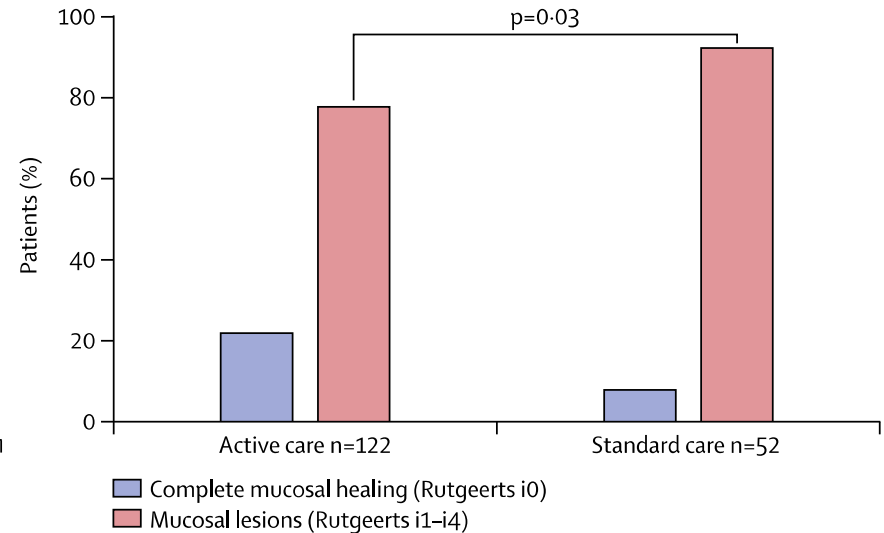
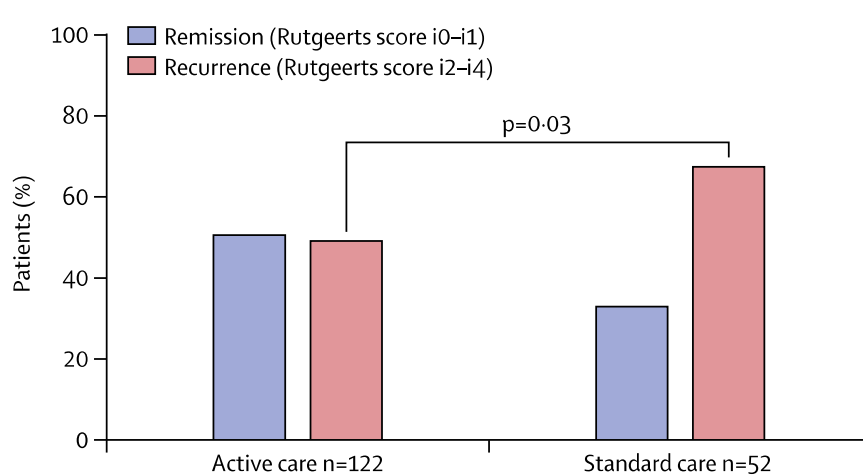
Based on an algorithm using immediate postoperative prophylaxis with Step-up therapy



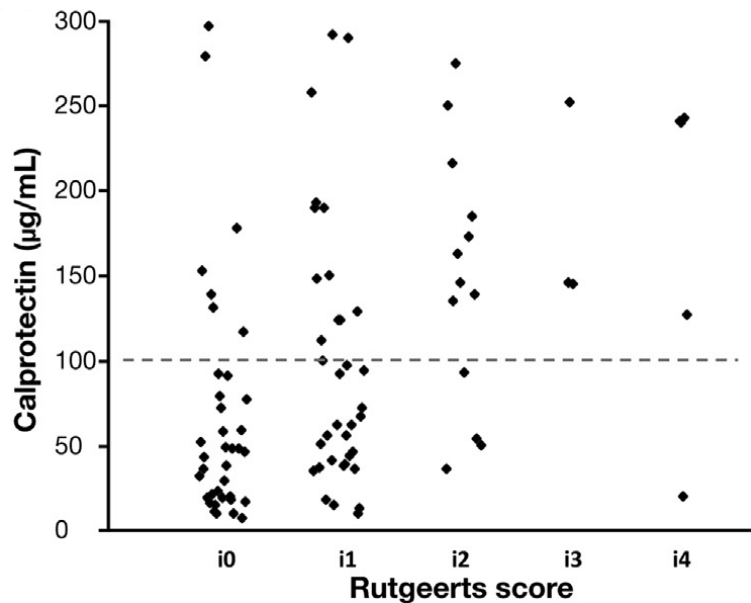
POCER: Postoperative endoscopic recurrence at 18 months



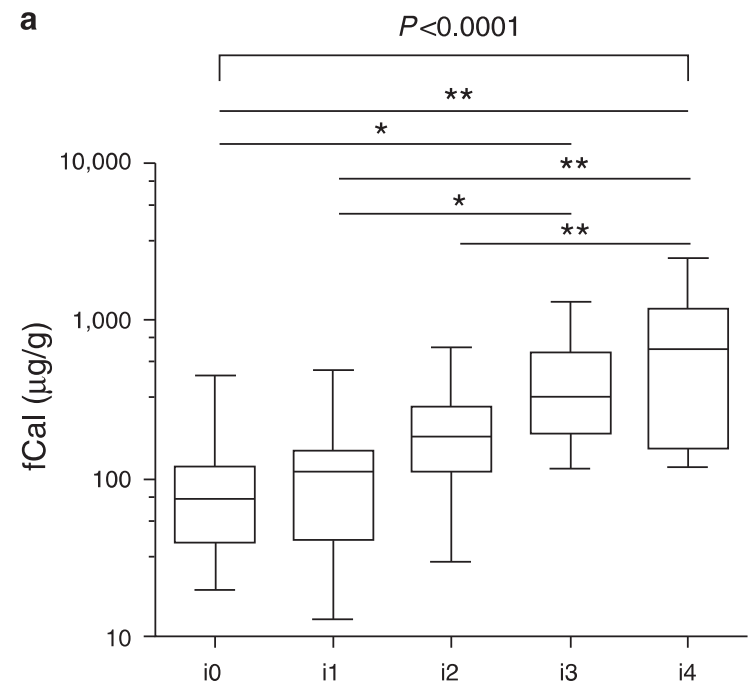
POCER: Postoperative endoscopic recurrence at 18 months



Association entre la calprotectine et la sévérité de la récidive endoscopique



Wright EK et al, Gastroenterology 2015



Boschetti G et al, AJG 2015

Iléocoloscopie dans l'année suivant la chirurgie

ECCO statement 8D

Ileocolonoscopy is the gold standard in the diagnosis of postoperative recurrence by defining the presence and severity of morphologic recurrence and predicting the clinical course [EL2]. Ileocolonoscopy is recommended within the first year after surgery where treatment decisions may be affected [EL2]

ECCO statement 8E

Calprotectin, "trans-abdominal" ultrasound, MR enterography, small bowel capsule endoscopy (SBCE) are less invasive diagnostic methods emerging as alternative tools for identifying postoperative recurrence [EL3]

Prévention de la récurrence post-opératoire

Résection iléo-colique

Risque faible

Pas de traitement (ou 5ASA)

Risque moyen

Thiopurines
ou biothérapie

Risque élevé

Biothérapie
(Anti-TNF > autre classe*)

ILEOCOLOSCOPIE

6 mois après la chirurgie, décision thérapeutique selon le score de Rutgeerts

Poursuite du même traitement si rémission (i0) ou récurrence mineure (i1, i2A)

Modification du traitement si récurrence notable (i2b, i3, i4)

Thiopurines ou biothérapie

Biothérapie si non débutée
Sinon, optimisation ou
changement de biothérapie

Optimisation ou changement
de biothérapie

Conclusion

- Le risque de rechute après résection iléo-caecale est important
- Le tabagisme est un facteur de risque majeur. L'arrêt du tabac doit être recommandé, encouragé et soutenu
- La stratégie thérapeutique doit être adaptée au niveau de risque du patient
- La base du traitement préventif repose sur l'utilisation des thiopurines et des anti-TNFs
- Pour tous les patients, il est essentiel d'intégrer une iléocoloscopie afin de dépister une récurrence, et d'optimiser le traitement
- Des examens non invasifs, tels que la calprotectine fécale, pourraient être intégrés dans la surveillance