



UNIVERSITE LILLE 2 DROIT ET SANTE
FACULTE DE MEDECINE HENRI WAREMBOURG

Année : 2015

THESE POUR LE DIPLOME D'ETAT
DE DOCTEUR EN MEDECINE

La probabilité de récurrence clinique des patients atteints de maladie de Crohn classés i2 au score de Rutgeerts est comparable chez les malades présentant des lésions confinées à l'anastomose et chez ceux présentant des lésions localisées à l'iléon terminal.

Présentée et soutenue publiquement le 15/09/2015 à 18h00
au Pôle formation

Par Pauline BAYART

JURY

Président :

Monsieur le Professeur Pierre Desreumaux

Assesseurs :

Monsieur le Professeur Philippe Zerbib

Madame le Docteur Maria Nachury

Directeur de Thèse :

Monsieur le Docteur Benjamin Pariente

Avertissement

La Faculté n'entend donner aucune approbation aux opinions émises dans les thèses : celles-ci sont propres à leurs auteurs.

Liste des abréviations

MC	Maladie de Crohn
ECCO	European Crohn's and Colitis Organisation
TNF	Tumor Necrosis Factor
5-ASA	Acide 5-aminosalicylique

Table des matières

Résumé	1
Introduction	1
Matériels et méthodes.....	5
I. Sélection des patients	
II. Données collectées	
III. Objectif de l'étude	
IV. Analyse statistique	
Résultats	8
I. Caractéristiques des patients	
II. Stratégie thérapeutique appliquée en fonction des résultats de la première iléo-coloscopie après la chirurgie	
III. Taux de récurrence clinique dans les groupes i2i et i2a	
IV. Taux de récurrence globale de MC dans les groupes i2i et i2a	
Discussion	15
Conclusion	18
Références bibliographiques	19

RESUME

Contexte: Le score de Rutgeerts qui comporte 5 stades de sévérité (i0-i4), est un modèle endoscopique fiable pour prédire le risque de récurrence clinique après une résection iléo-colique pour maladie de Crohn (MC). La définition du groupe i2 est hétérogène, caractérisée par des lésions modérées sur l'iléon terminal (i2i) ou des lésions confinées à l'anastomose iléo-colique (i2a). L'objectif de cette étude était d'évaluer la probabilité de récurrence de la MC après résection iléo-caecale ou iléo-colique chez les classés i2i et i2a.

Méthode: Nous avons conduit une étude rétrospective multicentrique, incluant des patients traités par résection iléo-colique curative pour MC, classés i2 au score de Rutgeerts à la première iléo-coloscopie post-opératoire. L'objectif principal était d'évaluer la probabilité de récurrence clinique chez les patients i2i et i2a. L'objectif secondaire était d'évaluer le taux de récurrence globale de MC défini par la récurrence clinique et/ou par l'apparition de lésions radiologiques, et/ou par l'aggravation des lésions endoscopiques, et/ou par l'optimisation du traitement médical et/ou par une nouvelle résection intestinale pour MC.

Résultats: Cinquante patients ont été inclus, 27 étaient classés i2i et 23 étaient classés i2a à la première iléo-coloscopie après la chirurgie. Les caractéristiques démographiques et cliniques étaient similaires entre les deux groupes. Le délai médian entre la chirurgie et la première iléo-coloscopie était de 7,4 mois (6,2-14) dans le groupe i2i et 7,5 mois (6-11) dans le groupe i2a ($p=0,52$). La probabilité de

récidive clinique était comparable entre les patients classés i2i et i2a (19%, 40%, 52% et 24%, 52%, 58% à 1,3 et à 5 ans, $p=0,64$), avec un délai médian de survenue de 30 mois (9,6-36,5) et 14 mois (4-25,2) respectivement ($p=0,33$). La probabilité de récurrence globale de MC dans l'ensemble de la population était de 21%, 51% et 65% à 1, 3 et 5 ans, sans différence significative entre les groupes i2i et i2a ($p=0,19$).

Conclusion: La probabilité de récurrence clinique post-opératoire est comparable chez les patients présentant des lésions confinées à l'anastomose iléo-colique comparée aux patients ayant des lésions localisées à l'iléon terminal. Ces résultats suggèrent que la même stratégie thérapeutique doit être appliquée chez tous les patients classés i2 au score de Rutgeerts.

INTRODUCTION

La maladie de Crohn (MC) est une maladie inflammatoire cryptogénétique de l'intestin évoluant par poussées entrecoupées de périodes de rémission. Ces périodes de phase asymptomatique ne sont pas synonymes d'absence de lésions anatomiques ; en effet des lésions de fibrose et des lésions fistulisantes (fistule et abcès) se constituent au gré des poussées inflammatoires et sont le reflet du caractère progressif et destructeur de la maladie qui entraîne une destruction intestinale (1,2,3). A 10 ans d'évolution de la maladie, plus de 60% des malades présentent une complication à type de sténose, d'abcès ou de fistules(2). Ainsi, près de 50% des malades atteints de MC ont recours à une intervention chirurgicale dans les 10 ans suivant le diagnostic de la maladie (4,5,6). Dans l'année suivant cette première chirurgie, une récurrence endoscopique localisée à l'iléon terminal est observée chez 70% des patients et 20% des malades présentent une récurrence clinique (7). Cinq ans après la résection iléo-colique, une récurrence morphologique avec signes d'activité de MC visualisés sur les différentes techniques d'imagerie est observée chez 80% des patients, une récurrence clinique chez 50% des patients et une deuxième intervention chirurgicale est nécessaire chez un tiers des malades (8,9). La prévention de la récurrence clinique post-opératoire chez les patients atteints de MC représente donc un enjeu majeur afin d'éviter de multiples résections intestinales pouvant conduire à un syndrome du grêle court (1).

Le consensus ECCO (European Crohn's and Colitis Organisation) recommande la réalisation d'une iléo-coloscopie durant la première année suivant la chirurgie, afin d'évaluer la sévérité de la récurrence endoscopique selon les critères du score de Rutgeerts (10). Le score de Rutgeerts qui comporte 5 stades de sévérité (i0-i4), est un modèle endoscopique fiable pour prédire le risque de récurrence clinique après une

résection iléo-colique pour MC (7,11). La récurrence clinique à 5 ans est observée chez seulement 10% des patients avec un score endoscopique de i0 ou i1, chez plus de 60% des patients classés i3 et chez 100% des patients classés i4. Les patients classés i2 représentent une population particulière comportant un risque de récurrence clinique intermédiaire estimé à 40% à 5 ans (7). De plus, la définition du stade i2 est hétérogène, caractérisée par la présence de lésions modérées sur l'iléon terminal (plus de 5 lésions aphtoïdes avec muqueuses intercalaire normale ou zones isolées de lésions iléales plus larges) ou par la présence de lésions confinées à l'anastomose iléo-colique (7). Il a été suggéré que les patients présentant des lésions confinées à l'anastomose iléo-colique présenteraient un risque de récurrence clinique inférieur aux patients présentant des lésions de l'iléon terminal. De nombreux auteurs recommandent l'introduction d'un traitement immunomodulateur en prévention de la récurrence clinique post-opératoire en cas de score de Rutgeerts supérieur ou égal à i2 ; il semble donc nécessaire d'étudier l'évolution clinique des différents sous-groupes de patients atteints de MC classés i2 selon le score de Rutgeerts (13,14,15).

L'objectif de cette étude était d'évaluer la probabilité de récurrence clinique après résection iléo-caecale ou iléo-colique des patients atteints de MC classés i2 selon le score de Rutgeerts avec des lésions confinées à l'anastomose iléo-colique par rapport aux patients classés i2 selon le score de Rutgeerts avec des lésions localisées à l'iléon terminal.

MATERIELS ET METHODES

I. Sélection des patients

Nous avons conduit une étude rétrospective menée dans les services de gastro-entérologie du Centre Hospitalier Universitaire de Lille, du centre hospitalier de Valenciennes, et du centre hospitalier de Seclin entre 2000 et 2012. Les patients ont été inclus s'ils présentaient les critères suivants: (1) un diagnostic de MC selon les critères cliniques, endoscopiques et histologiques habituels, (2) une résection iléo-caecale ou iléo-colique avec anastomose iléo-colique, (3) une résection étendue de l'iléon et du côlon au-delà de la zone macroscopiquement malade (considérée comme une résection iléo-colique curative), (4) une évaluation par iléo-coloscopie après la chirurgie, et (5) une récurrence endoscopique classée i2 selon le score de Rutgeerts. Les patients présentant une récurrence clinique avant la première iléo-coloscopie ont été exclus.

II. Données collectées

Les données démographiques, cliniques, endoscopiques et radiologiques ont été extraites rétrospectivement à partir des dossiers médicaux. Les caractéristiques suivantes ont été anonymement recueillies pour chaque patient: l'âge à l'inclusion, le sexe, la localisation et le phénotype au diagnostic de la MC selon la classification de Montréal, le nombre et le type de résections intestinales antérieures, l'indication de la chirurgie, le tabagisme au moment et après la chirurgie, l'évaluation radiologique après la chirurgie, la réévaluation endoscopique après la première iléo-coloscopie

post-opératoire, et les résections intestinales ultérieures (15). L'exposition aux traitements spécifiques de la MC (5-ASA, immunosuppresseurs, et/ou anti-TNF α) avant la chirurgie, entre la chirurgie et la première iléo-coloscopie, après la première iléo-coloscopie et pendant le suivi a également été recueillie.

III. Objectifs de l'étude

Nous avons comparé deux groupes de malades: les malades avec des lésions localisées sur l'iléon terminal (groupe i2i) et les malades avec des lésions confinées à l'anastomose iléo-colique (groupe i2a).

L'objectif principal était d'évaluer la probabilité de récurrence clinique définie comme l'apparition de symptômes cliniques de MC pendant le suivi, comprenant: des troubles du transit à type de diarrhée associée à des douleurs abdominales, de la fièvre, un syndrome occlusif ou sub-occlusif, ou une hospitalisation liée à la MC. Compte tenu de la fréquence élevée d'une diarrhée après résection iléale, la survenue d'une diarrhée isolée n'a pas été considérée comme une rechute symptomatique.

L'objectif secondaire était d'évaluer le taux de récurrence globale de MC définie par la survenue d'une récurrence clinique et/ou par l'apparition de lésions radiologiques, et/ou par l'aggravation des lésions endoscopiques (i3, i4 et/ou apparition de lésions coliques), et/ou par l'optimisation du traitement médical (changement de classe thérapeutique ou augmentation de posologie) et/ou par une nouvelle résection intestinale pour MC. L'apparition de lésions radiologiques a été définie par l'observation sur les différents examens d'imagerie (scanner et IRM) de lésions inflammatoires intestinales caractérisées par un rehaussement anormal de la paroi intestinale, une hyperémie du mésentère, un épaississement pariétal digestif, une sténose inflammatoire, un abcès ou une fistule.

IV. Analyse statistique

Les caractéristiques démographiques et cliniques ont été exprimées en valeurs médianes avec interquartile (IQR) et comparées entre les deux groupes en utilisant le test de chi² et le test de Mann Whitney. Les probabilités de récurrence clinique et de récurrence globale de MC ont été calculées dans chaque groupe en utilisant la méthode de Kaplan-Meier. Les probabilités ont été exprimées à 1, 3 et 5 ans après la première iléo-coloscopie. L'analyse statistique a été réalisée en utilisant GraphPad Prism (GraphPad Prism la version 6.01 pour Windows, GraphPad Software, San Diego Californie, www.graphpad.com).

RESULTATS

I. Caractéristiques des patients

Cinquante patients ayant eu une résection iléo-colique curative présentant une récurrence endoscopique classée i2 selon le score Rutgeerts à la première iléo-coloscopie après la chirurgie ont été inclus. Vingt-sept malades présentaient des lésions localisées à l'iléon terminal (groupe i2i) et 23 malades avaient des lésions confinées à l'anastomose iléo-colique (groupe i2a).

Au moment de la chirurgie, il n'y avait pas de différence significative entre les deux groupes concernant l'âge, le sexe, la localisation et le phénotype au diagnostic de la MC, l'indication de l'intervention chirurgicale, le tabagisme, la présence de lésions ano-périnéales, et les traitements reçus avant la chirurgie.

Un traitement post-opératoire a été introduit dans les 30 jours suivant l'intervention chirurgicale chez 11 patients (40,7%) dans le groupe i2i et 10 patients (43,5%) dans le groupe i2a ($p=0,4$): 9 patients (33,3%) et 4 patients (17,4%) ont reçu un traitement par 5-ASA ($p=0,33$), aucun et trois patients (13%) ont reçu un traitement par anti-TNF α ($p=0,18$), deux (7,4%) et trois patients (13%) ont reçu un traitement immunosuppresseur ($p=0,65$) dans les groupes i2i et i2a respectivement. Il n'y avait pas de différence significative concernant le statut tabagique après la chirurgie ($p=1$). Le délai médian entre la chirurgie et la première iléo-coloscopie était de 7,4 mois (6,2-14) dans le groupe i2i et 7,5 mois (6-11) dans le groupe i2a ($p=0,52$). Les caractéristiques démographiques et cliniques des patients lors de la première iléo-coloscopie sont présentées dans le tableau 1.

Tableau 1 : caractéristiques démographiques et cliniques des malades lors de la première iléo-coloscopie

	Groupe i2i n=27 (%)	Groupe i2a n=23 (%)	p
Homme	12 (44.5)	10 (43.4)	1.00
Age #	38.4	36.7	0.55
Tabagisme actif après la chirurgie	3 (11.1)	3 (13.0)	1.00
Localisation de la maladie au diagnostic (classification de Montréal)			0.66
L1	16 (63.0)	13 (56.5)	
L2	9 (33.3)	9 (39.1)	
L3	1 (3.7)	1 (4.4)	
Phénotype de la maladie au diagnostic (classification de Montréal)			0.83
B1	2 (7.4)	3 (13.0)	
B2	15 (55.6)	11 (48.0)	
B3	10 (37.0)	9 (39.0)	
p	4 (14.8)	3 (13.0)	1.00
Résections intestinales antérieures	4 (14.8)	3 (13.0)	1.00
Indication de l'intervention chirurgicale			0.28
Sténose	12 (44.5)	14 (60.9)	
Perforation (fistule ou abcès)	10 (37.0)	5 (21.7)	
Echec du traitement médical	5 (18.5)	4 (17.4)	
Délai médian en mois, entre la chirurgie et la première iléo-coloscopie	7.4	7.5	0.52
Traitements reçus avant la chirurgie			0.25
Immunosuppresseurs	12(44.5)	12 (52.0)	0.77
Anti-TNF α	12 (44.5)	10 (43.5)	1.00
5-ASA	11 (40.7)	13 (56.6)	0.39
Traitements reçus en post-opératoire immédiat*	11 (40.7)	10 (43.4)	0.40
Immunosuppresseurs	2 (7.4)	3 (13.0)	0.65
Anti-TNF α	0	3 (13.0)	0.18
5-ASA	9 (33.3)	4 (17.4)	0.33

Abréviations: TNF: Tumor Necrosis Factor; #: âge en années;

*: traitement introduit dans les 30 jours suivant l'intervention chirurgicale.

L1: iléal; L2: colique; L3: iléocolique.

B1: non sténosant, non pénétrant; B2: sténosant; B3: pénétrant; p: lésions ano-périnéales.

II. Stratégie thérapeutique appliquée en fonction des résultats de la première iléo-coloscopie après la chirurgie

Un traitement a été introduit ou intensifié (changement de classe thérapeutique ou augmentation de la posologie) en fonction des résultats de la première iléo-coloscopie après la chirurgie chez 21/27 patients (77,8%) dans le groupe i2i et 12/23 patients (52,2%) dans le groupe i2a ($p=0,07$).

Un traitement a été introduit chez 10/27 patients (37%) dans le groupe i2i et 7/23 patients (30,4%) dans le groupe i2a ($p=0,22$). Un patient (3,7%) et trois patients (13%) ont reçu un traitement par 5-ASA, 8 patients (30%) et 4 patients (17%) ont reçu un traitement immunosuppresseur, deux patients (7,4%) et un patient (4,3%) ont reçu un traitement par anti-TNF α , et un patient dans chaque groupe a reçu l'association d'un traitement immunosuppresseur et d'un traitement anti-TNF α ($p>0,7$).

Le traitement a été intensifié chez 11 patients (40,7%) dans le groupe de i2i et 5 patients (21,7%) dans le groupe i2a ($p=0,22$). Dans les groupes i2i et i2a, le traitement par 5-ASA a été remplacé par un immunosuppresseur chez 7 et deux patients, le traitement immunosuppresseur a été remplacé par un anti-TNF α chez un et deux patients, et la posologie du traitement a été augmentée chez trois et un patients respectivement.

III. Taux de récurrence clinique dans les groupes i2i et i2a.

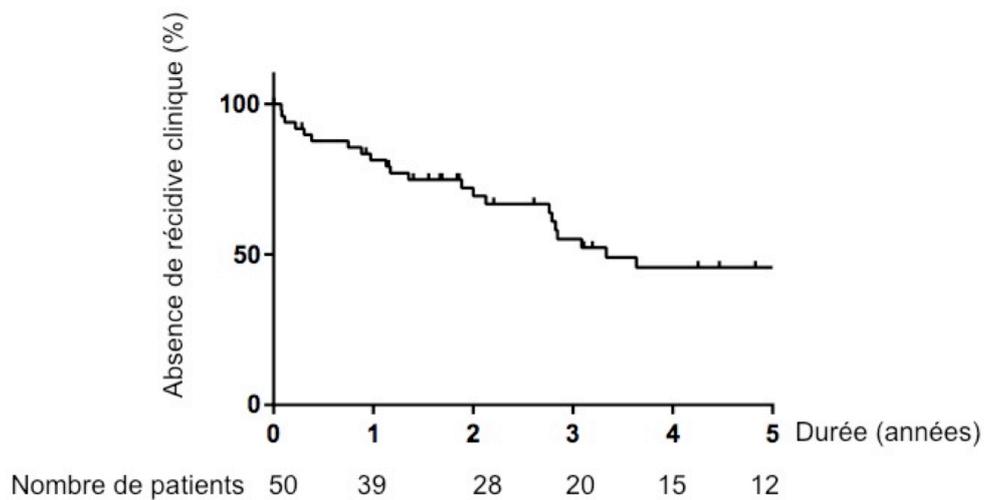
La médiane de suivi était de 53,5 mois (25-69) dans le groupe i2i et 40 mois (17,6 -80,4) dans le groupe i2a ($p=0,9$).

La probabilité de récurrence clinique dans l'ensemble de la population était de 21%, 48% et 55% à 1, 3 et 5 ans (Figure 1A). Il n'y avait pas de différence significative en terme de probabilité de récurrence clinique entre les patients dans les

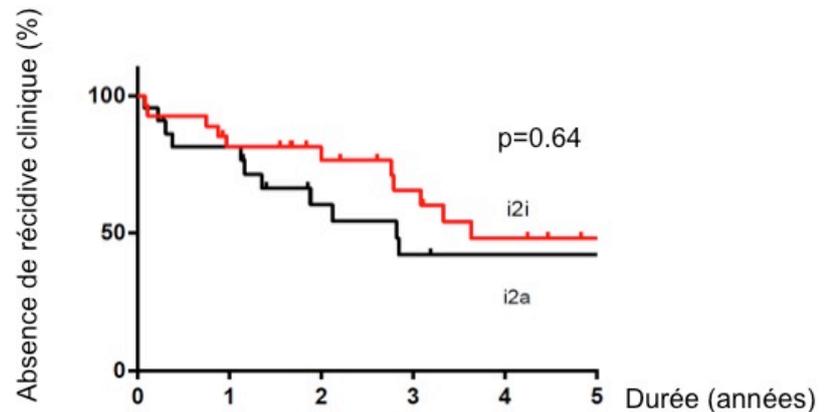
groupes i2i et i2a: 19%, 40%, 52% et 24%, 52%, 58% à 1, 3 et 5 ans, respectivement ($p=0,64$) (Figure 1B).

Le délai médian entre la première iléo-coloscopie et la récurrence clinique était comparable entre les groupes i2i et i2a: 30 mois (9,6-36,5) et 14 mois (4-25,2), respectivement ($p=0,33$).

Figure 1A:



Courbe de Kaplan-Meier représentant la survie sans récurrence clinique après la première iléo-coloscopie. La durée médiane de suivi était de 52 mois (22,2-77,7).

Figure 1B :

Nombre de patients

Récidive iléale(i2i)	27	23	12	10	6	5
Récidive anastomotique(i2a)	23	16	16	7	5	5

Courbes de Kaplan-Meier représentant la survie sans récurrence clinique après la première iléo-coloscopie dans les groupes i2i et i2a. La durée médiane de suivi était de 53,5 mois (25-69) dans le groupe i2i et 40 mois (17,6-80,4) dans le groupe i2a ($p = 0,9$).
i2i: lésions sur l'iléon terminal; i2a: lésions confinées à l'anastomose iléo-colique.

IV. Taux de récurrence globale de MC dans les groupes i2i et i2a.

La récurrence globale de MC a été définie par la survenue d'une récurrence clinique et/ou par l'apparition de lésions radiologiques, et/ou par l'aggravation des lésions endoscopiques, et/ou par l'optimisation du traitement médical et/ou par une nouvelle résection intestinale pour MC. La probabilité de récurrence globale de MC dans l'ensemble de la population était de 21%, 51% et 65% à 1, 3 et 5 ans, sans différence significative entre les patients du groupe i2i (24%, 41%, 61% à 1, 3 et 5 ans) et les patients du groupe i2a (29%, 64%, 71% à 1, 3 et 5 ans) ($p=0,19$) (Figures 2A et 2B). Le délai médian de récurrence globale de MC ne différait pas entre les groupes i2i et i2a: 28 mois (10,5-37) et 13 mois (5-31), respectivement ($p=0,48$).

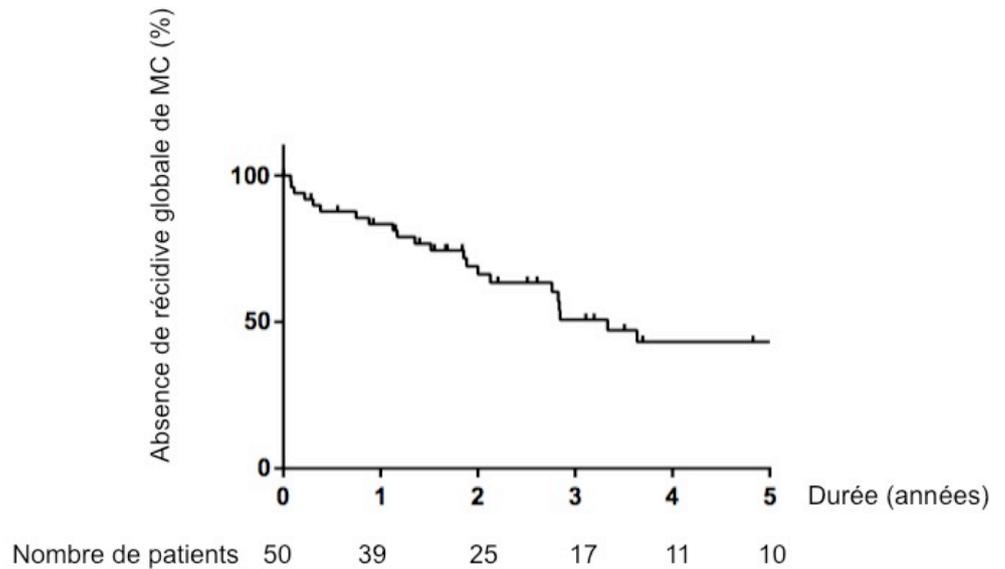
Une deuxième iléo-coloscopie a été réalisée chez 19/27 patients (70,4%) et 14/23 patients (61%) dans les groupes i2i et i2a, avec un délai médian entre la première et la deuxième iléo-coloscopie de 26 mois et 17 mois, respectivement ($p=0,78$) : 10 et 4 patients étaient classés i2 au score de Rutgeerts, trois et 6 patients présentaient une aggravation des lésions (i3 ou i4 et/ou apparition de lésions coliques), et 6 et 4 patients présentaient une amélioration des lésions endoscopiques (i0 et i1).

Les caractéristiques des malades concernant l'optimisation du traitement médical, les nouvelles résections intestinales et l'apparition de lésions radiologiques sont présentées dans le tableau 2.

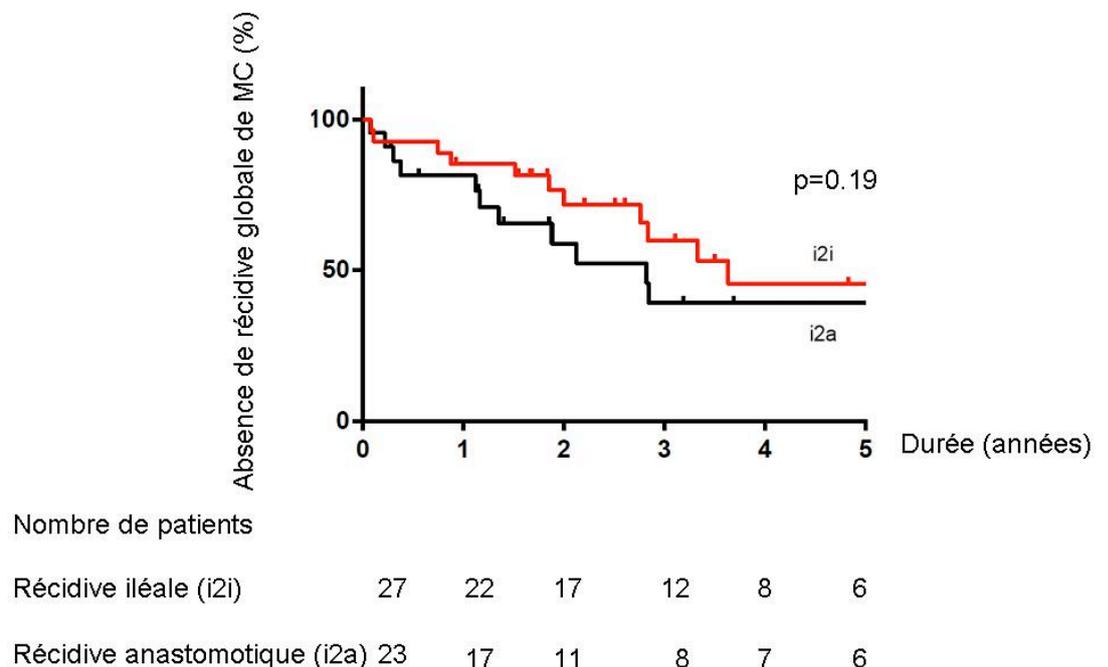
Tableau 2 : Caractéristiques des malades au cours du suivi

	Groupe i2i n=27 (%)	Groupe i2a n=23 (%)	p
Récidive globale	14 (52)	15 (65.2)	0.19
Récidive clinique	13 (48)	12 (52)	0.64
Nouvelle résection intestinale	2 (7.4)	1 (4.3)	1.00
Deuxième iléo-coloscopie	19 (70.4)	14 (61)	0.55
i0-i1	6 (22.2)	4 (17.4)	0.73
i2	10 (37)	4 (17.4)	0.20
i3-i4	2 (7.4)	2 (8.7)	1.00
Apparition de lésions coliques	1 (3.7)	4 (17.4)	0.16
Evaluation radiologique	17 (63)	13 (56.5)	0.77
Scanner	6 (22.2)	5 (22)	1.00
IRM	11 (41)	8 (35)	0.77
Lésions radiologiques	8 (30.0)	7 (30.5)	1.00
Optimisation du traitement	14(52)	15 (62.5)	0.39

Abréviations: MC: Maladie de Crohn; IRM: Imagerie par résonance magnétique. Récidive globale: récidive clinique et/ou apparition de lésions radiologiques, et/ou aggravation des lésions endoscopiques (i3, i4 et/ou apparition de lésions coliques), et/ou optimisation du traitement médical (changement de classe thérapeutique ou augmentation de posologie) et/ou nouvelle résection intestinale pour MC.

Figure 2A :

Courbe de Kaplan-Meier représentant la survie sans récurrence globale de MC après la première iléo-coloscopie. La durée médiane de suivi était de 52 mois (de 22,2-77,7).

Figure 2B :

Courbes de Kaplan-Meier représentant la survie sans récurrence globale de MC après la première iléo-coloscopie dans les groupes i2i et i2a. La durée médiane de suivi était de 52 mois (25-69) dans le groupe i2i et 40 mois (17,6-80,4) dans le groupe i2a ($p=0,9$).

i2i: lésions sur l'iléon terminal; i2a: lésions confinées à l'anastomose iléo-colique.

DISCUSSION

Nous rapportons la première étude évaluant le risque de récurrence de MC chez les malades classés i2 selon la classification de Rutgeerts avec lésions confinées à l'anastomose iléo-colique comparés aux malades classés i2 avec lésions localisées à l'iléon terminal. Nous montrons qu'il n'y a pas de différence significative concernant la probabilité de récurrence clinique entre les deux groupes de patients (48% et 55% à 5 ans, respectivement), et concernant la probabilité de récurrence globale de MC (61% et 71% à 5 ans, respectivement).

La prévention de la récurrence clinique post-opératoire représente un enjeu majeur chez les patients porteurs de MC, afin d'éviter de multiples résections intestinales pouvant être à l'origine d'un syndrome du grêle court et d'une altération de la qualité de vie (1). Baudry et col. ont montré l'impact positif d'une prise en charge thérapeutique post-opératoire basée sur la réalisation d'une iléo-coloscopie systématique au cours de la première année suivant la résection iléo-colique, avec une diminution significative de la récurrence clinique de 50% lorsque le traitement était adapté à la sévérité des lésions endoscopiques (13). L'étude POCER a récemment montré que l'adaptation du traitement selon les résultats du score de Rutgeerts établi sur une iléo-coloscopie 6 mois après une résection iléo-caecale ou iléo-colique (prise en charge active) permettait d'obtenir une réduction significative du risque de récurrence de MC à 18 mois comparée à une prise en charge standard basée sur l'adaptation du traitement selon l'appréciation de symptômes cliniques (49% contre 67%, respectivement, $p=0,03$) ; ces résultats soulignent le rôle clé de l'évaluation endoscopique après la chirurgie (12). Dans l'étude POCER, une intensification

thérapeutique était réalisée chez les patients dont le score de Rutgeerts était supérieur ou égal à i2, en utilisant la définition usuelle et hétérogène du groupe i2 sans distinguer les patients avec lésions confinées à l'anastomose des patients présentant des lésions localisées à l'iléon terminal. Certains auteurs recommandent ainsi d'introduire ou d'intensifier un traitement immunomodulateur en cas de score de Rutgeerts supérieur ou égal à i2 (14). Sachant que la récurrence clinique concerne moins de 50% des patients classés i2 à 5 ans, et que la définition du stade i2 est imprécise, le risque d'introduire un traitement immunosuppresseur de manière excessive semble important et exige donc de mieux définir le devenir des patients classés i2 en fonction de la localisation de la récurrence endoscopique (anastomose ou iléon terminal). Dans notre étude, nous montrons que les patients ont une probabilité de récurrence clinique comparable quelque soit la localisation de la récurrence endoscopique, mais également des probabilités équivalentes d'observer une aggravation des lésions endoscopiques, une apparition de lésions radiologiques, d'avoir une optimisation thérapeutique ou une nouvelle résection chirurgicale. Nos résultats confirment qu'une stratégie thérapeutique similaire doit être appliquée après la première iléo-coloscopie chez tous les patients classés i2 au score de Rutgeerts.

Plusieurs limites de notre travail doivent être soulignées: premièrement, il s'agit d'une étude rétrospective avec un faible effectif de patients inclus dans chaque groupe. Deuxièmement, les scores cliniques validés pour évaluer l'activité de la MC n'ont pas été utilisés dans cette étude comme un critère d'évaluation principal pour définir la récurrence clinique. Néanmoins, la récurrence clinique a été évaluée par des médecins exerçant dans des centres expérimentés en maladies inflammatoires chroniques intestinales. De plus, des critères plus objectifs comprenant l'évaluation endoscopique et radiologique, la stratégie d'optimisation thérapeutique mais

également la nécessité d'avoir recours à une nouvelle chirurgie, ont également été évalués avec des résultats similaires concernant chaque paramètre étudié.

L'intérêt de notre travail a permis de montrer qu'une stratégie thérapeutique identique doit être mise en place chez tous les malades classés i2 au score de Rutgeerts après résection iléo-colique. Néanmoins pour confirmer ces résultats, une étude prospective comprenant un effectif de malades plus important ayant bénéficiés d'une résection iléo-caecale ou iléo-colique, classés i2 à la première iléo-coloscopie et randomisés selon le différents type de lésions (iléales ou anastomotique) est nécessaire. Dans ce travail, la stratégie thérapeutique post-opératoire, le délai de réalisation de la première iléo-coloscopie et la stratégie d'adaptation thérapeutique en fonction des résultats de la première iléo-coloscopie devront être définis au préalable afin de limiter le nombre de biais, pour étudier le devenir clinique des différents sous-groupes de malades, selon les résultats de la première iléo-coloscopie post-opératoire. Un tel travail permettrait de mieux valider la stratégie de prise en charge des différents sous-groupes de malades classés i2 au score de Rutgeerts, qui représente près de 20% des patients et dont le devenir incertain doit être précis et la prise en charge standardisée.

CONCLUSION

La probabilité de récurrence clinique après résection iléo-caecale ou iléo-colique est comparable chez les malades classés i2 selon le score endoscopique de Rutgeerts, présentant des lésions confinées à l'anastomose iléo-colique et chez les malades ayant des lésions localisées à l'iléon terminal. En attendant les résultats d'études prospectives de forte puissance, ces résultats suggèrent qu'une stratégie thérapeutique identique doit être appliquée chez tous les patients classés i2 au score de Rutgeerts avec des lésions iléales ou anastomotiques en prévention de la survenue d'une récurrence clinique.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Pariente B, Cosnes J, Danese S, Sandborn WJ, Lewin M, Fletcher JG, et al. Development of the Crohn's disease digestive damage score, the Lémann score. *Inflamm Bowel Dis*. 2011 Jun;17(6):1415–22.
2. Cosnes J, Cattan S, Blain A, Beaugerie L, Carbonnel F, Parc R, et al. Long-term evolution of disease behavior of Crohn's disease. *Inflamm Bowel Dis*. 2002 Jul;8(4):244–50.
3. Louis E, Collard A, Oger AF, Degroote E, Aboul Nasr El Yafi FA, Belaiche J. Behaviour of Crohn's disease according to the Vienna classification: changing pattern over the course of the disease. *Gut*. 2001 Dec;49(6):777–82.
4. Frolkis AD, Dykeman J, Negrón ME, Debruyn J, Jette N, Fiest KM, et al. Risk of surgery for inflammatory bowel diseases has decreased over time: a systematic review and meta-analysis of population-based studies. *Gastroenterology*. 2013 Nov;145(5):996–1006.
5. Peyrin-Biroulet L, Harmsen WS, Tremaine WJ, Zinsmeister AR, Sandborn WJ, Loftus EV. Surgery in a population-based cohort of Crohn's disease from Olmsted County, Minnesota (1970-2004). *Am J Gastroenterol*. 2012 Nov;107(11):1693–701.
6. Peyrin-Biroulet L, Loftus EV, Colombel J-F, Sandborn WJ. The natural history of adult Crohn's disease in population-based cohorts. *Am J Gastroenterol*. 2010 Feb;105(2):289–97.
7. Rutgeerts P, Geboes K, Vantrappen G, Beyls J, Kerremans R, Hiele M. Predictability of the postoperative course of Crohn's disease. *Gastroenterology*. 1990 Oct;99(4):956–63.
8. Nos P, Domenech E. Postoperative Crohn's disease recurrence: a practical approach. *World J Gastroenterol WJG*. 2008 Sep 28;14(36):5540–8.
9. Frolkis AD, Lipton DS, Fiest KM, Negrón ME, Dykeman J, deBruyn J, et al. Cumulative incidence of second intestinal resection in Crohn's disease: a systematic review and meta-analysis of population-based studies. *Am J*

- Gastroenterol. 2014 Nov;109(11):1739–48.
10. Van Assche G, Dignass A, Reinisch W, van der Woude CJ, Sturm A, De Vos M, et al. The second European evidence-based Consensus on the diagnosis and management of Crohn's disease: Special situations. *J Crohns Colitis*. 2010 Feb;4(1):63–101.
 11. Rutgeerts P, Geboes K, Vantrappen G, Kerremans R, Coenegrachts JL, Coremans G. Natural history of recurrent Crohn's disease at the ileocolonic anastomosis after curative surgery. *Gut*. 1984 Jun;25(6):665–72.
 12. De Cruz P, Kamm MA, Hamilton AL, Ritchie KJ, Krejany EO, Gorelik A, et al. Crohn's disease management after intestinal resection: a randomised trial. *Lancet*. 2015 Apr 11;385(9976):1406–17.
 13. Baudry C, Pariente B, Lourenço N, Simon M, Chirica M, Cattan P, et al. Tailored treatment according to early post-surgery colonoscopy reduces clinical recurrence in Crohn's disease: a retrospective study. *Dig Liver Dis Off J Ital Soc Gastroenterol Ital Assoc Study Liver*. 2014 Oct;46(10):887–92.
 14. Buisson A, Chevaux J-B, Bommelaer G, Peyrin-Biroulet L. Diagnosis, prevention and treatment of postoperative Crohn's disease recurrence. *Dig Liver Dis Off J Ital Soc Gastroenterol Ital Assoc Study Liver*. 2012 Jun;44(6):453–60.
 15. Satsangi J, Silverberg MS, Vermeire S, Colombel J-F. The Montreal classification of inflammatory bowel disease: controversies, consensus, and implications. *Gut*. 2006 Jun;55(6):749–53.

AUTEUR : Nom : BAYART

Prénom : Pauline

Date de Soutenance : 15 Septembre 2015.

Titre de la Thèse : La probabilité de récurrence clinique des patients atteints de maladie de Crohn classés i2 au score de Rutgeerts est comparable chez les malades présentant des lésions confinées à l'anastomose et chez ceux présentant des lésions localisées à l'iléon terminal.

Thèse - Médecine - Lille 2015

Cadre de classement : Maladies inflammatoires chroniques intestinales

DES + spécialité : Hépatogastroentérologie

Mots-clés : Maladie de Crohn, récurrence post-opératoire, iléo-coloscopie, score de Rutgeerts, anastomose iléo-colique, adaptation thérapeutique.

Contexte: Le score de Rutgeerts qui comporte 5 stades de sévérité (i0-i4), est un modèle endoscopique fiable pour prédire le risque de récurrence clinique après une résection iléo-colique pour maladie de Crohn (MC). La définition du groupe i2 est hétérogène, caractérisée par des lésions modérées sur l'iléon terminal (i2i) ou des lésions confinées à l'anastomose iléo-colique (i2a). L'objectif de cette étude était d'évaluer la probabilité de récurrence de la MC après résection iléo-caecale ou iléo-colique chez les classés i2i et i2a.

Méthode: Nous avons conduit une étude rétrospective multicentrique, incluant des patients traités par résection iléo-colique curative pour MC, classés i2 au score de Rutgeerts à la première iléo-coloscopie post-opératoire. L'objectif principal était d'évaluer la probabilité de récurrence clinique chez les patients i2i et i2a. L'objectif secondaire était d'évaluer le taux de récurrence globale de MC défini par la récurrence clinique et/ou par l'apparition de lésions radiologiques, et/ou par l'aggravation des lésions endoscopiques, et/ou par l'optimisation du traitement médical et/ou par une nouvelle résection intestinale pour MC.

Résultats: Cinquante patients ont été inclus, 27 étaient classés i2i et 23 étaient classés i2a à la première iléo-coloscopie après la chirurgie. Les caractéristiques démographiques et cliniques étaient similaires entre les deux groupes. Le délai médian entre la chirurgie et la première iléo-coloscopie était de 7,4 mois (6,2-14) dans le groupe i2i et 7,5 mois (6-11) dans le groupe i2a ($p=0,52$). La probabilité de récurrence clinique était comparable entre les patients classés i2i et i2a (19%, 40%, 52% et 24%, 52%, 58% à 1,3 et à 5 ans, $p=0,64$), avec un délai médian de survenue de 30 mois (9,6-36,5) et 14 mois (4-25,2) respectivement ($p=0,33$). La probabilité de récurrence globale de MC dans l'ensemble de la population était de 21%, 51% et 65% à 1, 3 et 5 ans, sans différence significative entre les groupes i2i et i2a ($p=0,19$).

Conclusion: La probabilité de récurrence clinique post-opératoire est comparable chez les patients présentant des lésions confinées à l'anastomose iléo-colique comparée aux patients ayant des lésions localisées à l'iléon terminal. Ces résultats suggèrent que la même stratégie thérapeutique doit être appliquée chez tous les patients classés i2 au score de Rutgeerts.

Composition du Jury :

Président : Pr Pierre Desreumaux

Assesseurs : Pr Philippe Zerbib, Dr Maria Nachury, Dr Benjamin Pariente