

CO.112 Essai randomisé comparant l'azathioprine d'emblée et l'azathioprine à la demande dans le traitement de la maladie de Crohn de mauvais pronostic : étude RAPID

J. Cosnes (1), A. Bourrier (1), D. Laharie (2), Y. Bouhnik (3), S. Nahon (4), M. Allez (1), F. Carbonnel (5), J.-L. Dupas (6), J.-M. Reimund (7), P. Jouet (8), G. Savoye (9), J.-C. Grimaud (10), J. Moreau (11), B. Duclos (12), P. M arteau (1), S. Schneider (13), R. Jian (1), S. Nancey (14), A. Blain (1), F. Zerbib (15), M. Nachury (16), J.-Y. Mary (1), J.-F. Colombel (17)

(1) Paris; (2) Pessac; (3) Clichy-la-Garenne; (4) Montfermeil; (5) Le Kremlin-Bicêtre; (6) Amiens; (7) Caen; (8) Colombes; (9) Rouen; (10) Marseille; (11) Toulouse; (12) Strasbourg; (13) Nice; (14) Pierre-Bénite; (15) Bordeaux; (16) Besançon; (17) Lille.

INTRODUCTION : L'azathioprine (AZA) est un traitement d'entretien efficace de la maladie de Crohn (MC). Il pourrait avoir un effet significatif sur l'histoire naturelle de la maladie à condition d'être prescrit précocement, à un moment où les lésions anatomiques sont encore réversibles. Le but de ce travail (Résultat de l'Adjonction Précoce d'ImmunoDépresseurs, RAPID) était d'évaluer si, dans une population de MC avec des critères au diagnostic de mauvais pronostic, la mise précoce sous AZA permettait de modifier l'évolution de la maladie au cours des 3 années suivantes.

PATIENTS ET METHODES : Les patients ayant une MC diagnostiquée depuis moins de 6 mois, naïfs d'immunosuppresseurs et d'anti-TNF, non opérés et ayant au moins 2 critères prédictifs de mauvais pronostic (1) (âge < 40 ans, lésion anopérinéale active, corticothérapie initiale) ont été inclus dans 24 Centres du GETAID entre juillet 2005 et décembre 2010. Les patients ont été randomisés pour recevoir de l'AZA à la dose de 2.5 mg/kg/j, soit d'emblée (groupe AZA-précoce - AZA-p), soit en cas d'évolution secondaire défavorable (groupe contrôle) définie par la survenue d'une corticodépendance ou résistance, d'une maladie chronique active, ou le développement de lésions anatomiques sévères. Le critère principal de jugement était la proportion de trimestres en rémission sans corticoïdes et sans anti-TNF au cours des 3 années suivant l'inclusion. Les données ont été comparées par tests non paramétriques.

RESULTATS : Parmi les 147 patients randomisés, 142 (71 femmes, âge médian : 27 [IQR 22-29] ans) étaient évaluables (71 AZA-p, 71 contrôles). La durée médiane de suivi était de 35 (15-36) mois à la date de recueil des données (octobre 2011). L'ancienneté médiane de la maladie était de 2,5 (1-3,7) mois. Au cours de l'évolution, 42 contrôles (62 %) ont reçu de l'AZA, dans un délai médian de 6 (3.2- 9.6) mois. La proportion de trimestres en rémission (médiane, IQR) était de 61 % (12-83) dans le groupe AZA-p et de 50 % (30-72) dans le groupe contrôle (ns). Le recours aux anti-TNF fut nécessaire chez 19 patients du groupe AZA-p (29 %) et 18 contrôles (26 %, NS). Une chirurgie ano-périnéale et abdominale était pratiquée respectivement chez 2 (3 %) et 9 (14%) patients du groupe AZA-p et chez 7 (10 %) et 8 contrôles (12 %). Les courbes actuarielles de recours à la chirurgie périnéale et abdominale, les valeurs moyennes des index d'évolutivité (CDAI) et de la C-réactive protéine n'étaient pas significativement différentes entre les deux groupes. Les résultats actualisés seront présentés en mars 2013.

Conclusion : Chez les patients ayant une MC avec un pronostic défavorable au diagnostic, la prescription précoce d’AZA n’était pas plus efficace que la prescription d’AZA selon les standards usuels, en terme de taux de rémission sans corticoïdes et sans anti-TNF pendant les trois premières années de la maladie. Plus d’un tiers des patients du groupe contrôle ont eu une évolution bénigne ne nécessitant pas d’immunosuppresseurs. Ces résultats ne sont pas en faveur de la prescription précoce systématique d’AZA, même chez les patients sélectionnés par des critères prédictifs de gravité.

Références : Beaugerie et al. Gastroenterology 2006 ; 130 : 650-6.