



GETAID

Groupe d'étude Thérapeutique
des Affections Inflammatoires du Tube Digestif



European
Crohn's and Colitis
Organisation

Prévention et traitement de la récurrence post-opératoire en 2022

Dr Pauline Rivière, Bordeaux
Séminaire GETAID-REMIND, 2 décembre 2022



université
de **BORDEAUX**

Récidive post-opératoire en 2022 : les pierres d'achoppement

1. Identifier les patients à risque de récurrence
2. Prévenir la récurrence
3. Traiter les récurrences modérées

Dorianne, 37 ans, préparatrice en pharmacie.

28 Octobre 2022 : résection iléo-colique (30 cm de grêle) pour maladie de Crohn d'emblée fistulisante (fistule iléo-iléale avec abcès).

Pas de tabagisme. Pas d'antécédent médico-chirurgical.

Consultation le 30 novembre 2022 :

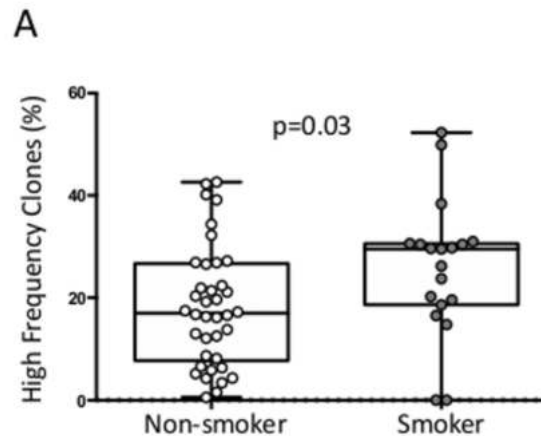
Introduisez-vous un traitement spécifique pour sa maladie de Crohn ?

Le tabac est le facteur de risque majeur de récurrence.

Study or sub-category	Group 1 n/N	Group 2 n/N	OR (random) 95% CI	Weight %	OR (random) 95% CI
01 Smokers versus Non-smokers					
Cottone 1994	80/110	21/53		20.43	4.06 [2.03, 8.12]
Cullen 2007	29/68	20/71		19.97	1.90 [0.94, 3.84]
Kane 2005	8/16	11/43		9.52	2.91 [0.88, 9.62]
Kurer 2005	28/48	20/49		16.88	2.03 [0.90, 4.56]
Medina 1998	13/26	12/14		5.32	0.17 [0.03, 0.90]
Moskovitz 1999	11/16	40/76		10.14	1.98 [0.63, 6.25]
Timmer 1998	31/59	16/53		17.74	2.56 [1.18, 5.57]
Subtotal (95% CI)	343	359		100.00	2.07 [1.25, 3.44]

Reese et al., *Int J Colorectal Dis*, 2008.

Impact sur la clonalité des lymphocytes T



Allez et al., *Gut*, 2019.

Les autres facteurs de risque n'ont jamais été validés.

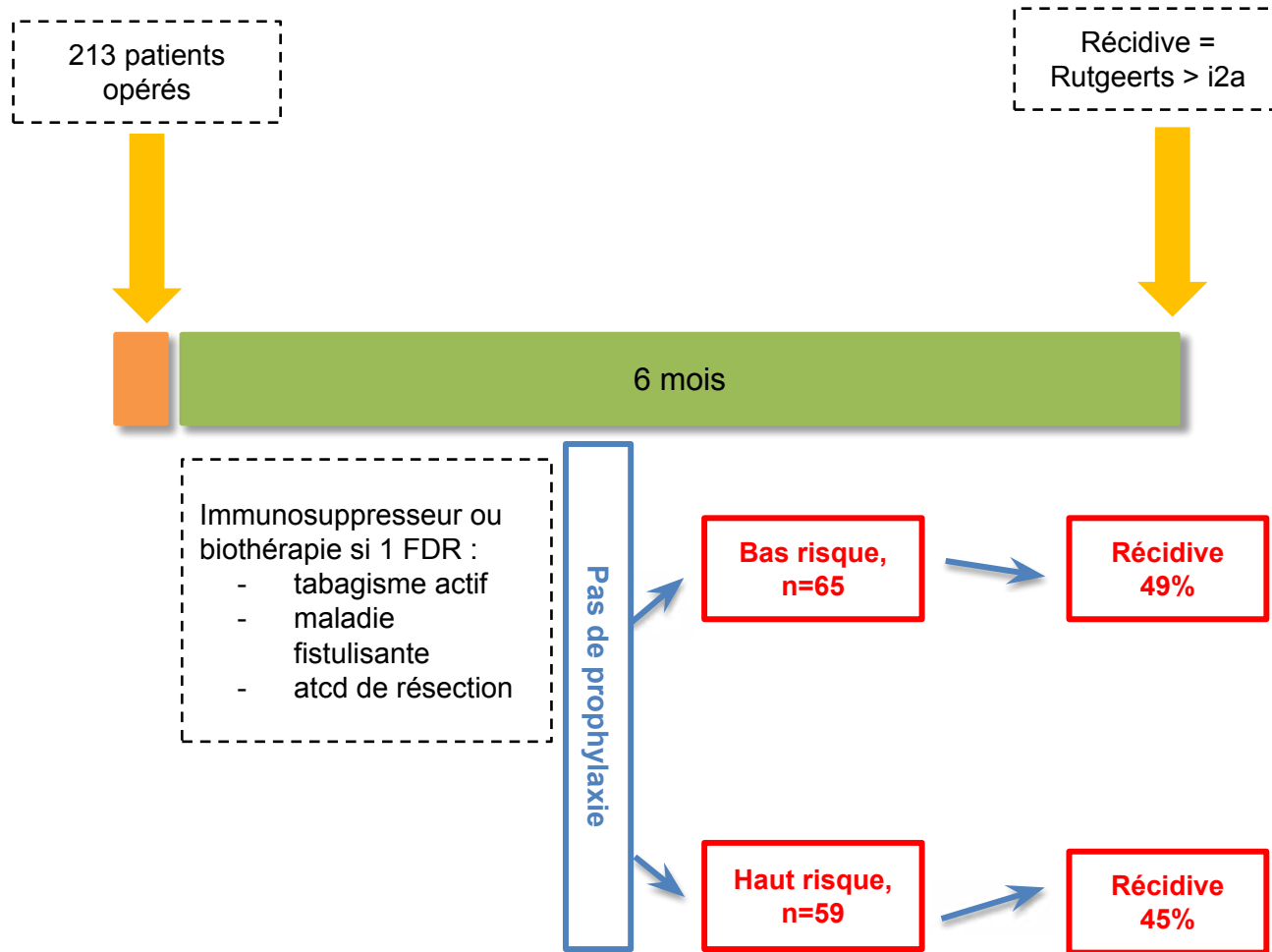
- Cohorte rétrospective internationale : Joustra, JCC, 2022

Table 4. Univariate Associations of High-Risk Patients Who Have Surgery With Endoscopic Recurrence (Rutgeerts score ≥ 2)

Without histology (N = 142)		OR (95% CI)	P
AGA definition	≥ 1 factors present (n = 98, 69%)	1.06 (0.52-2.17)	0.87
	≥ 2 factors present (n = 29, 20.4%)	1.85 (0.81-4.23)	0.15
	All 3 factors present (n = 7, 4.9%)	1.57 (0.34-7.29)	0.57
ECCO definition	≥ 1 factors present (n = 99, 69.7%)	1.50 (0.72-3.10)	0.28
	≥ 2 factors present (n = 43, 30.3%)	1.50 (0.73-3.07)	0.27
	≥ 3 factors present (n = 14, 9.9%)	4.87 (1.30-18.29)	0.02 ^a
BSG definition	≥ 2 factors present (n = 52, 36.6%)	1.25 (0.63-2.48)	0.52
	≥ 3 factors present (n = 17, 12%)	3.16 (1.05-9.49)	0.04 ^a
With histology (n = 95)			
ECCO definition	≥ 1 factors present (n = 78, 82.2%)	1.50 (0.52-4.35)	0.45
	≥ 2 factors present (n = 35, 36.9%)	1.96 (0.84-4.58)	0.12
	≥ 3 factors present (n = 18, 19%)	3.29 (1.07-10.13)	0.04 ^a
BSG definition	≥ 2 factors present (n = 42, 44.2%)	1.74 (0.77-3.94)	0.19
	≥ 3 factors present (n = 19, 20%)	3.65 (1.19-11.15)	0.02 ^a

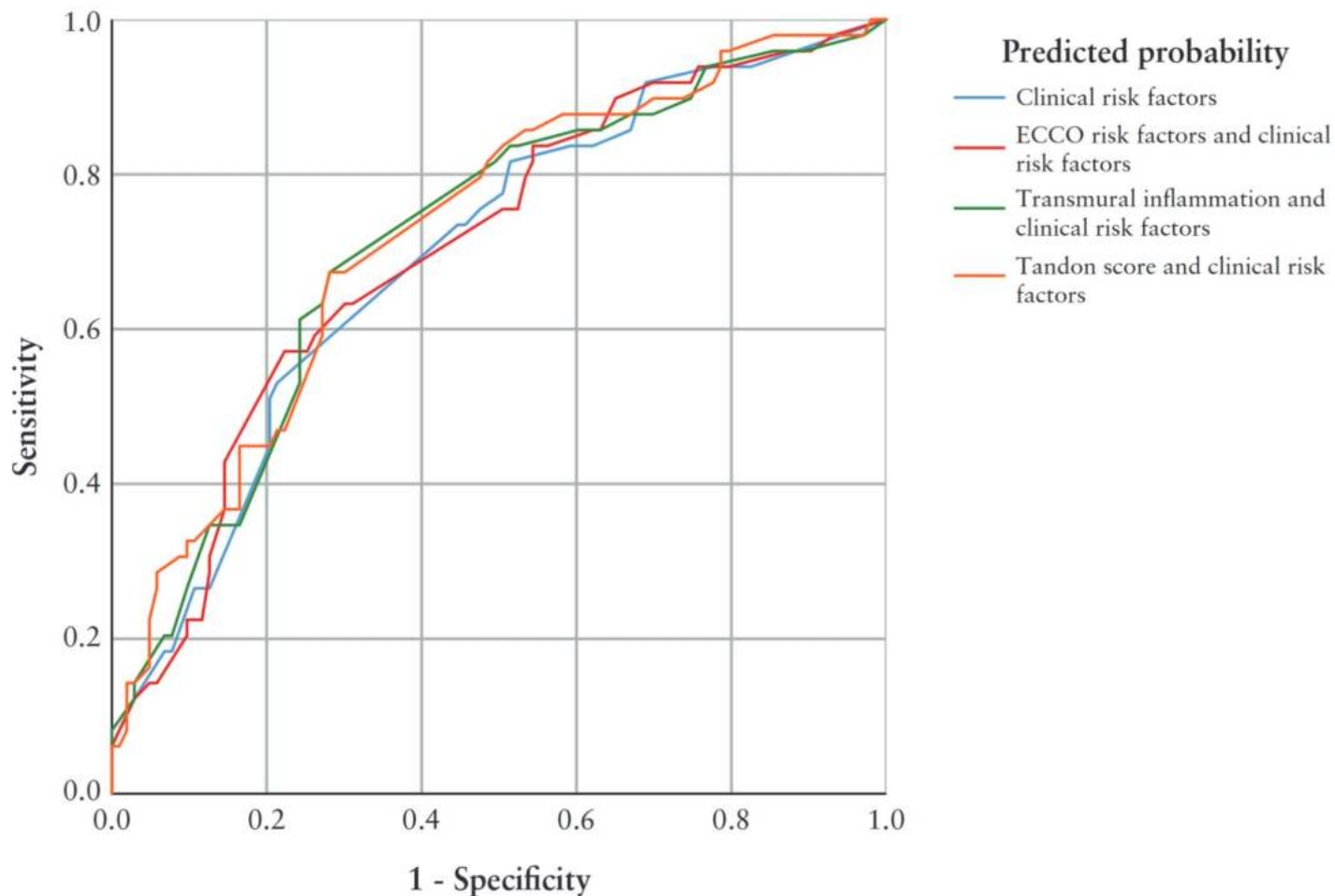
Les autres facteurs de risque n'ont jamais été validés.

- Cohorte prospective néerlandaise : Arkenbosch, JCC, 2022



La stratification actuelle des patients n'est pas satisfaisante.

- Cohorte prospective néerlandaise : Arkenbosch, JCC, 2022



Prévention de la récurrence post-opératoire : immunosuppresseurs.

Azathioprine : efficacité modérée (Nb de sujets à traiter : 7) au prix d'effets secondaires importants

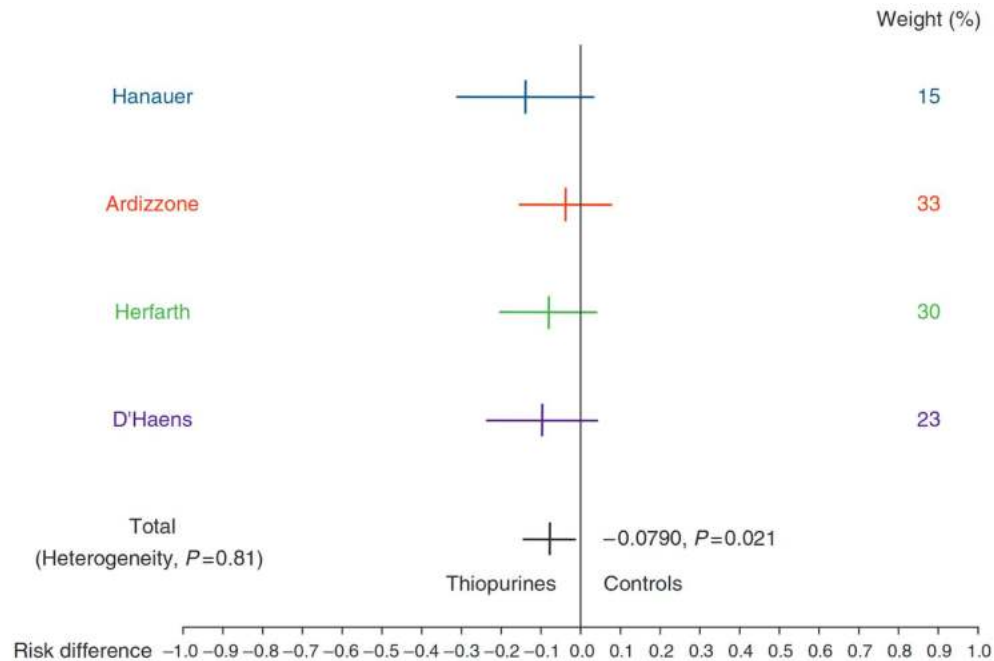
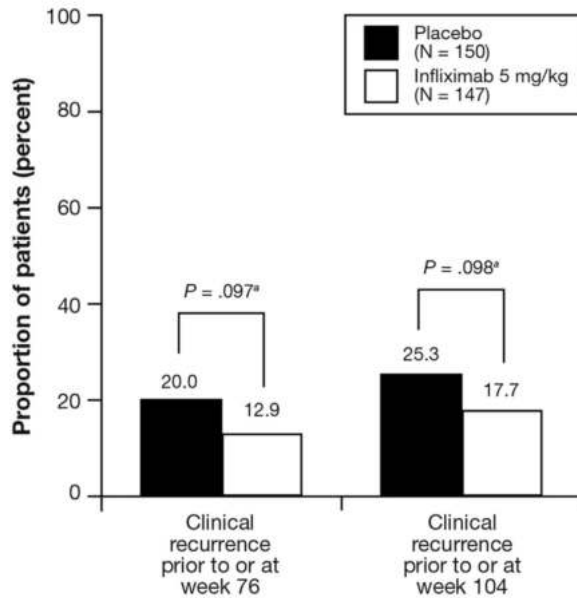


Figure 1. Overall analysis of controlled trials evaluating the effect of thiopurines (azathioprine, 6-mercaptopurine) for the prevention of clinical recurrence at 1 year. Results are expressed as mean difference vs. control arms and 95% confidence interval, and are represented using the Der Simonian and Laird method.

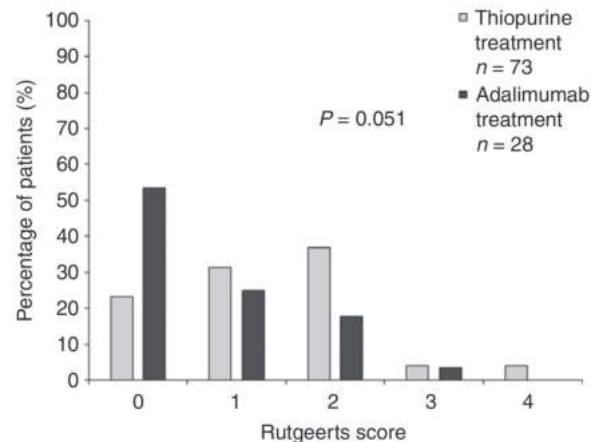
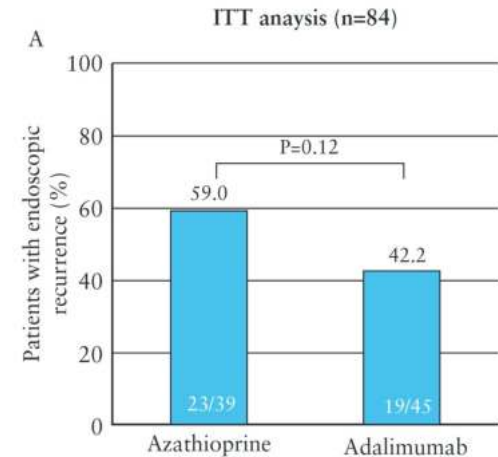
Prévention de la récurrence post-opératoire : anti-TNF.

Anti-TNF : efficacité modérée sur la récurrence clinique post-opératoire, possiblement supérieurs aux thiopurines (*Singh et al, Gastro, 2015*)



PREVENT - Regueiro et al., Gastro, 2016.

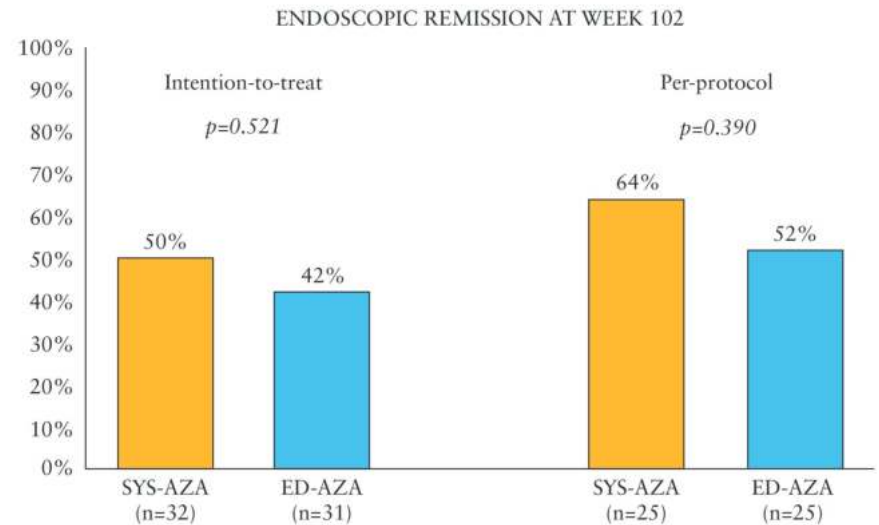
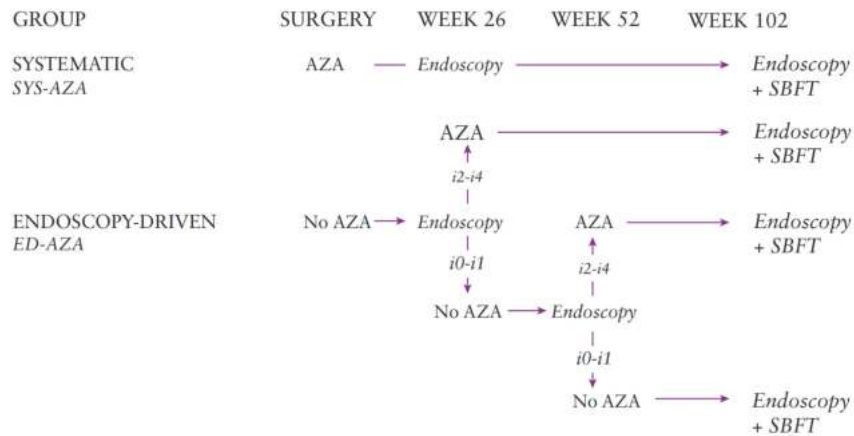
APPRECIA -
Lopez-Sanroman et al.,
JCC, 2017.



POCER post-hoc - De
Cruz et al., APT, 2015.

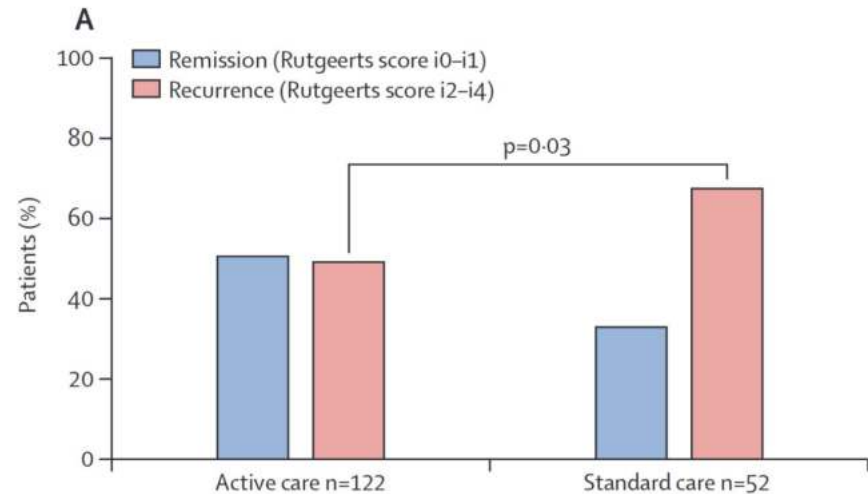
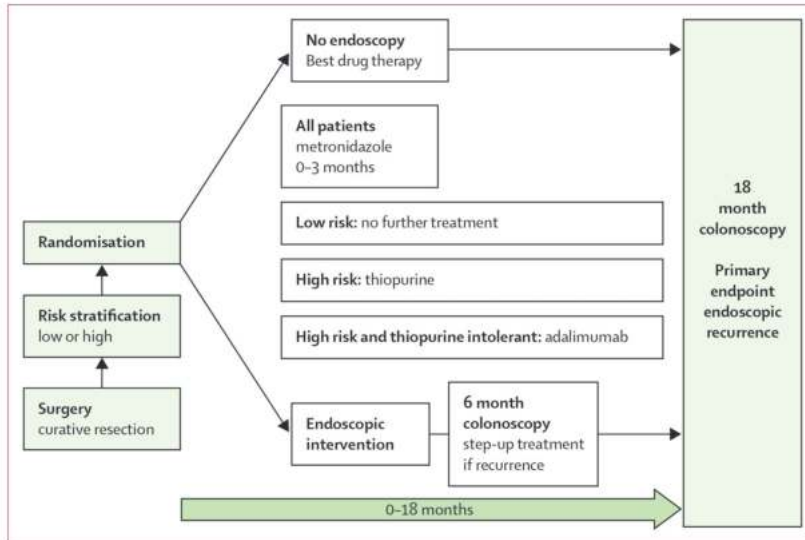
Quand débiter un traitement ?

Azathioprine d'emblée ou à 6 mois selon la coloscopie - IOIBD : étude randomisée en ouvert, pas de supériorité de l'introduction précoce.



Quand débiter un traitement ?

Intérêt du dépistage de la récurrence endoscopique par iléocoloscopie à 6 mois - POCER :
étude randomisée en ouvert, fdr : tabac, phénotype fistulisant, antécédent de résection
supériorité de la stratégie de surveillance par coloscopie



Dans le groupe traitement actif avec facteurs de risque :

Pas de supériorité de l'introduction de l'adalimumab en prophylaxie par rapport à son ajout aux thiopurines à 6 mois.

Essai SOPRANO : intérêt des biothérapies en prophylaxie immédiate



Group A: Systematic prophylaxis
n=176



Group B: Endoscopy-driven
n=176

Baseline

Initiate BIO*

No therapy

Week 30

Endoscopic evaluation
+ scheduled treatment adaptation

<i2b: Continue BIO[^]

≥i2b: Optimize BIO[^]

From week 32 onwards

<i2b: No therapy

≥i2b: Initiate BIO[^]

From week 32 onwards

Week 86

Endoscopic evaluation

PRIMARY ENDPOINT

≥i2b: Endoscopic recurrence
or unscheduled treatment adaptation

HBI based clinical recurrence with objective signs*: initiate, optimize or switch BIO[^]

Dorianne, 37 ans, préparatrice en pharmacie.

Coloscopie le 24 avril 2023 :

Lésions i2b.

Introduisez-vous un traitement spécifique ?

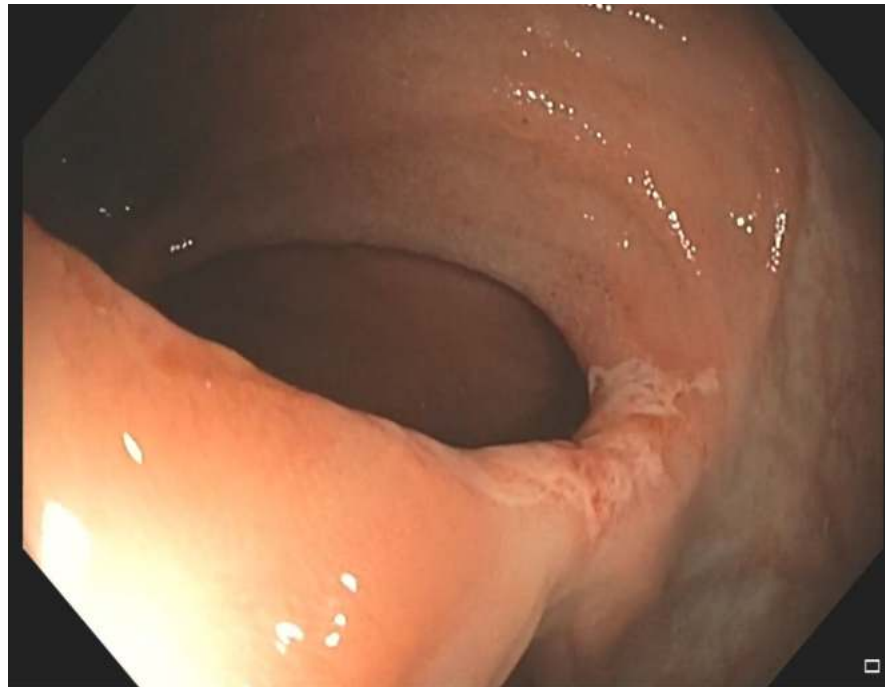


Dorianne, 37 ans, préparatrice en pharmacie.

Coloscopie le 24 avril 2023 :

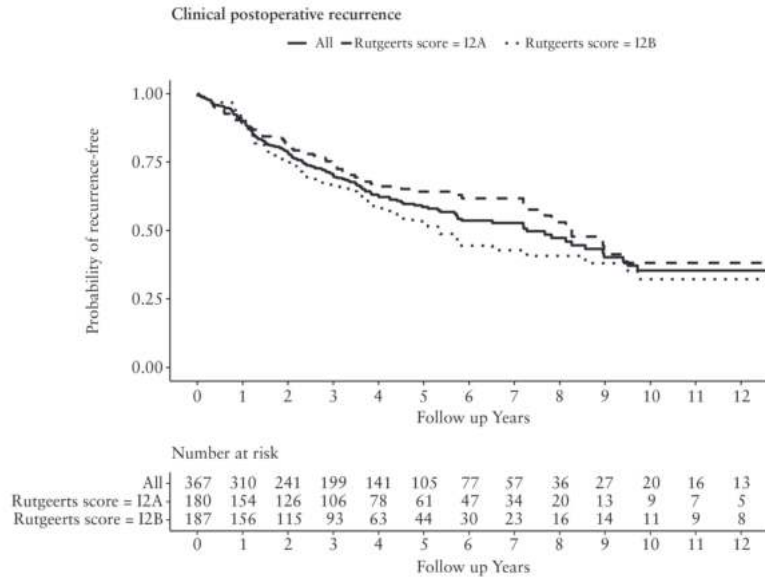
Lésions i2a.

Introduisez-vous un traitement spécifique ?

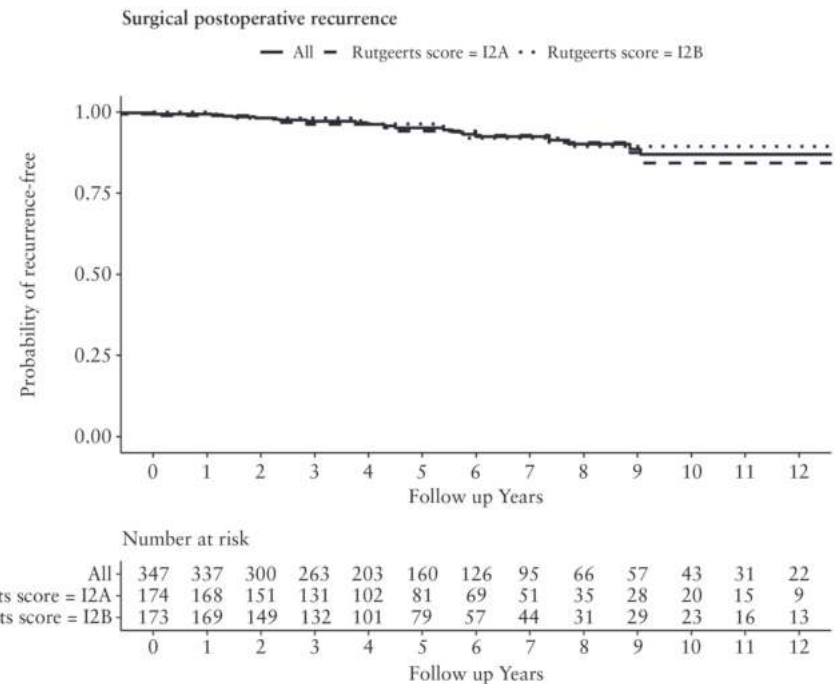


L'histoire naturelle de la récurrence endoscopique modérée est mal connue.

Méta-analyse sur données de patients individuelles : n=400

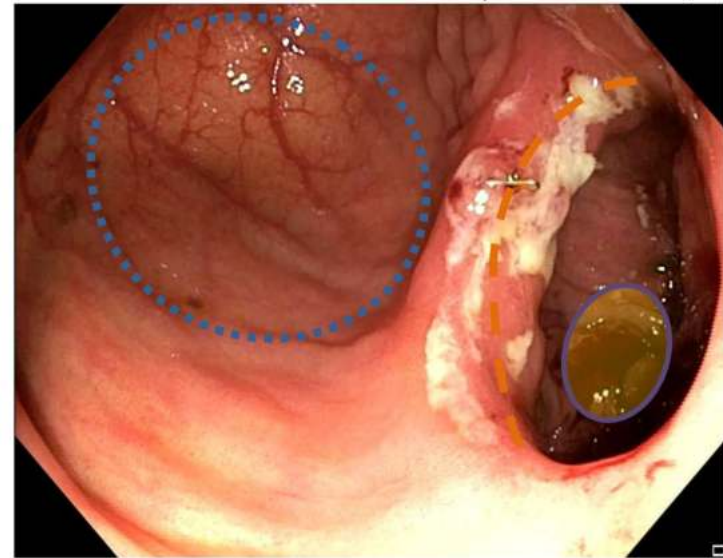
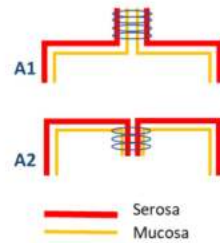
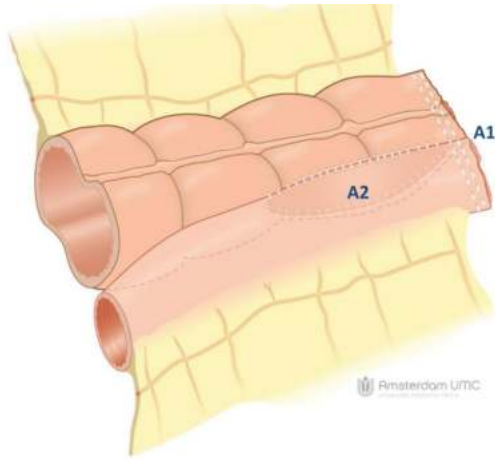


Rivière et al., JCC 2022.



Lésions anastomotiques : cicatrisation ou récurrence ?

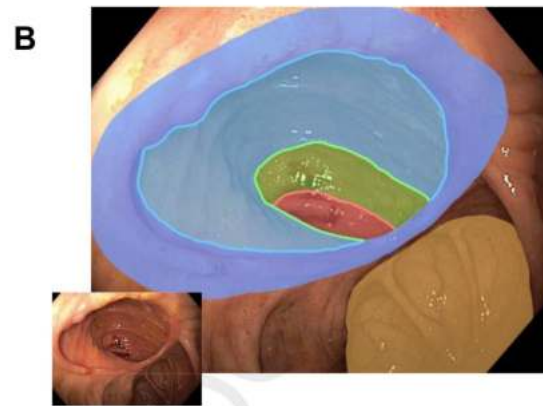
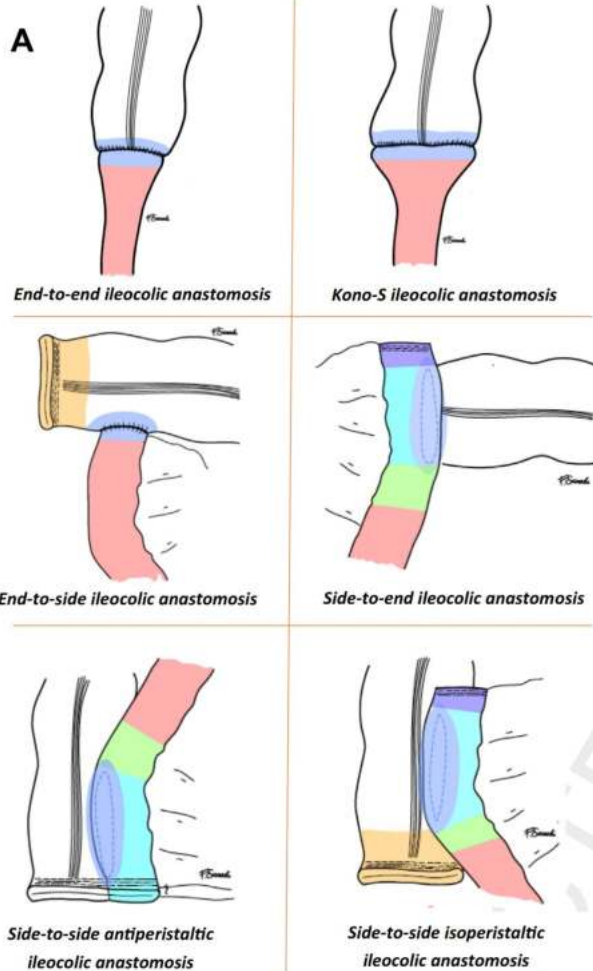
Analyse post-hoc VERDICT : n=82 + 6 patients opérés pour cancer colo-rectal



van der Does et al., JCC 2022.

	Ulcérations ligne longitudinale	Ulcérations lignes transversales
Chirurgie Crohn	63/82 (77%)	1/71 (1%)
Chirurgie oncologique	4/6 (68%)	0/6 (0%)

Le score de Rutgeerts ne permet pas de décrire précisément les anastomoses latéro-latérales.



Areas of interest for endoscopic follow-up are reported in different colors.

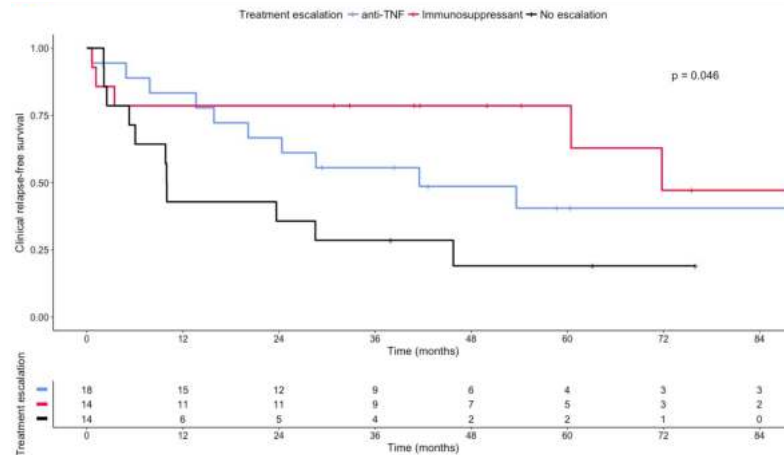


Traitement de la récurrence post-opératoire

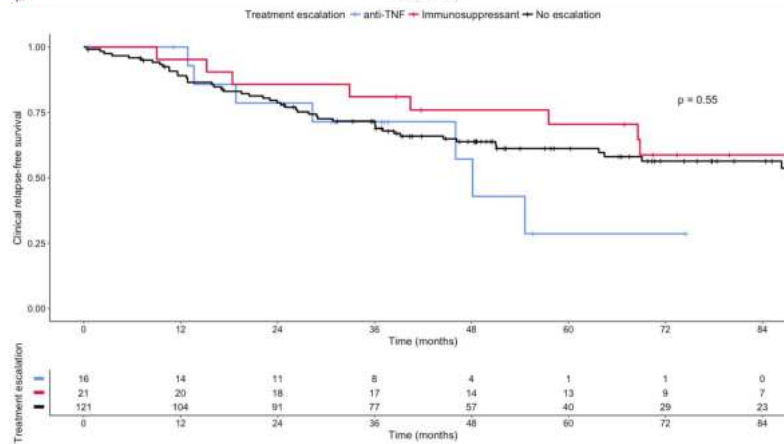
Très peu de données sur l'efficacité des traitements dans cette situation :

- POCER : patients i2-i3-i4 avec escalade thérapeutique à 6 mois => 38 % de rémission endoscopique à 18 mois
- cohorte rétrospective (n=365) : intérêt pour les i3-i4, discutable pour les i2

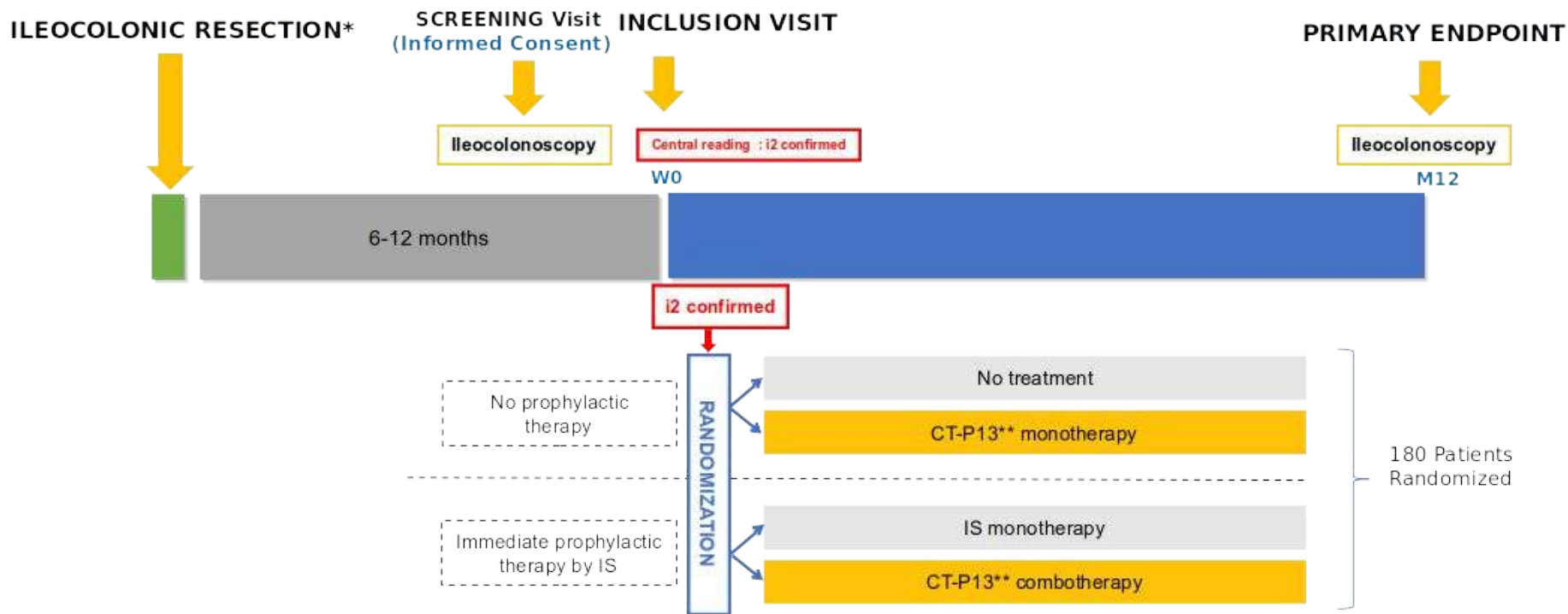
Patients
i3-i4



Patients
i2



Essai POMEROL : intérêt du traitement des lésions i2



*Restoration of fecal stream in case of a two-stage surgery

**w0, w2 5 mg/kg IV (allergy prophylaxy in case of previous exposure) - from W6, q2w 120 mg SC

POMEROL
TRIAL ●●●

Conclusion

Effort de recherche :

- **stratifier les patients** pour le risque de récurrence post-opératoire
- juger de l'intérêt d'une **prophylaxie** en post-opératoire immédiat
- adapter le traitement en cas de **récurrence modérée**



ReMind



POMEROL
TRIAL ●●●