



Facteurs prédictifs d'évolution péjorative d'une MICI

Catherine Reenaers
CHU Liège, Belgique

Liens d'intérêts

- L'orateur n'a pas déclaré ses éventuels liens d'intérêts sur le site des JFHOD.

LIENS D'INTERET

✓ Consultance :

✓ Abbvie, BMS, Celltrion, Ferring, Galapagos, Janssen, Takeda

✓ Présentations:

✓ Abbvie, BMS, Celltrion, FALK, Ferring, Fresenius, Galapagos, Janssen, Mylan, Pfizer, Takeda

✓ Bourse de recherche:

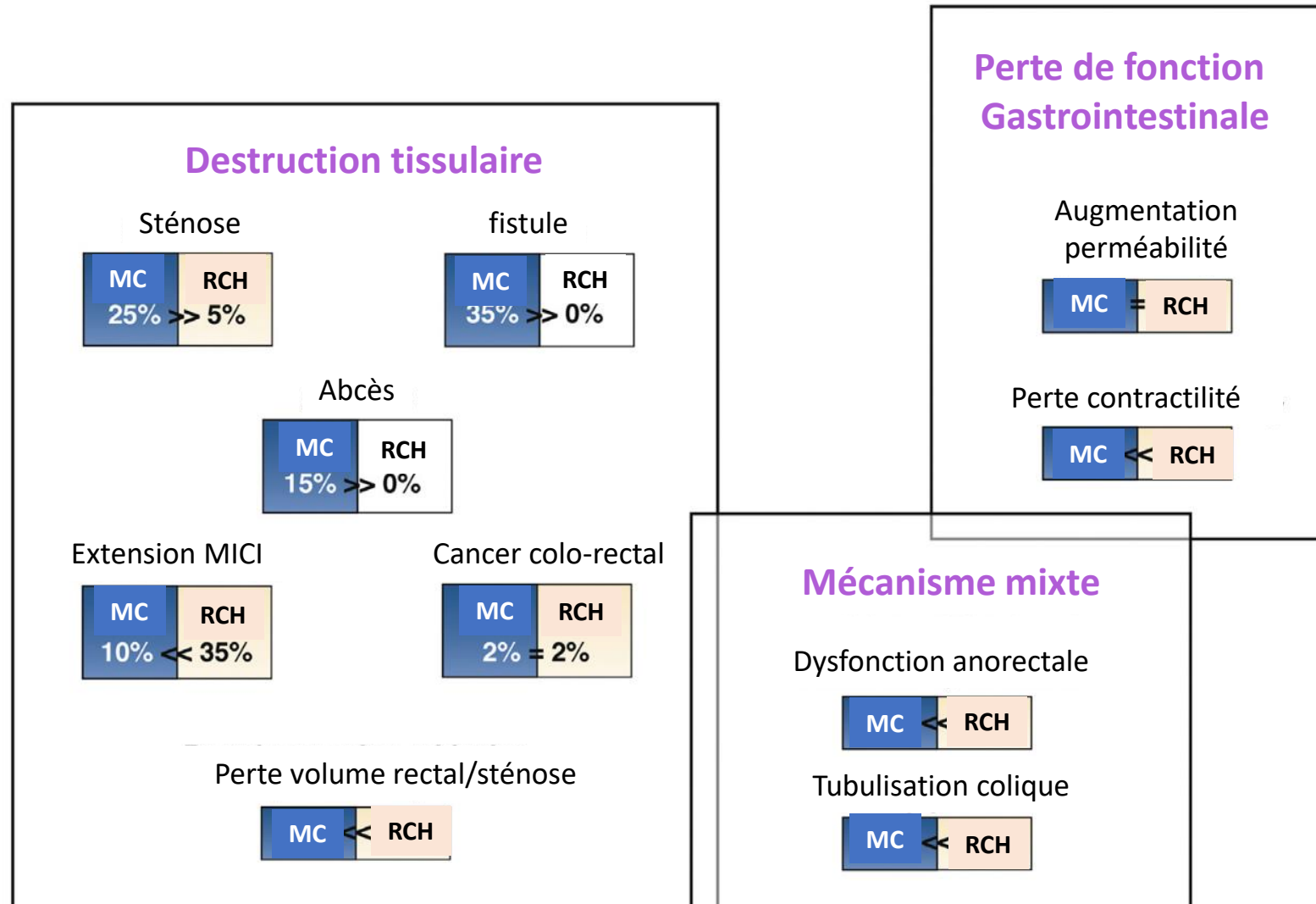
✓ Abbvie, Celltrion, Ferring, Galapagos, Janssen, Fresenius Kabi



OBJECTIFS PEDAGOGIQUES

- **Connaître les facteurs pronostiques lors du diagnostic et au cours du suivi**
- **Connaître leur impact sur la stratégie thérapeutique**
- **Savoir adapter la surveillance en fonction de ces facteurs**

Les lésions tissulaires irréversibles surviennent au cours de la MC ET de la RCH



Facteurs de risque d'évolution péjorative de la MICI

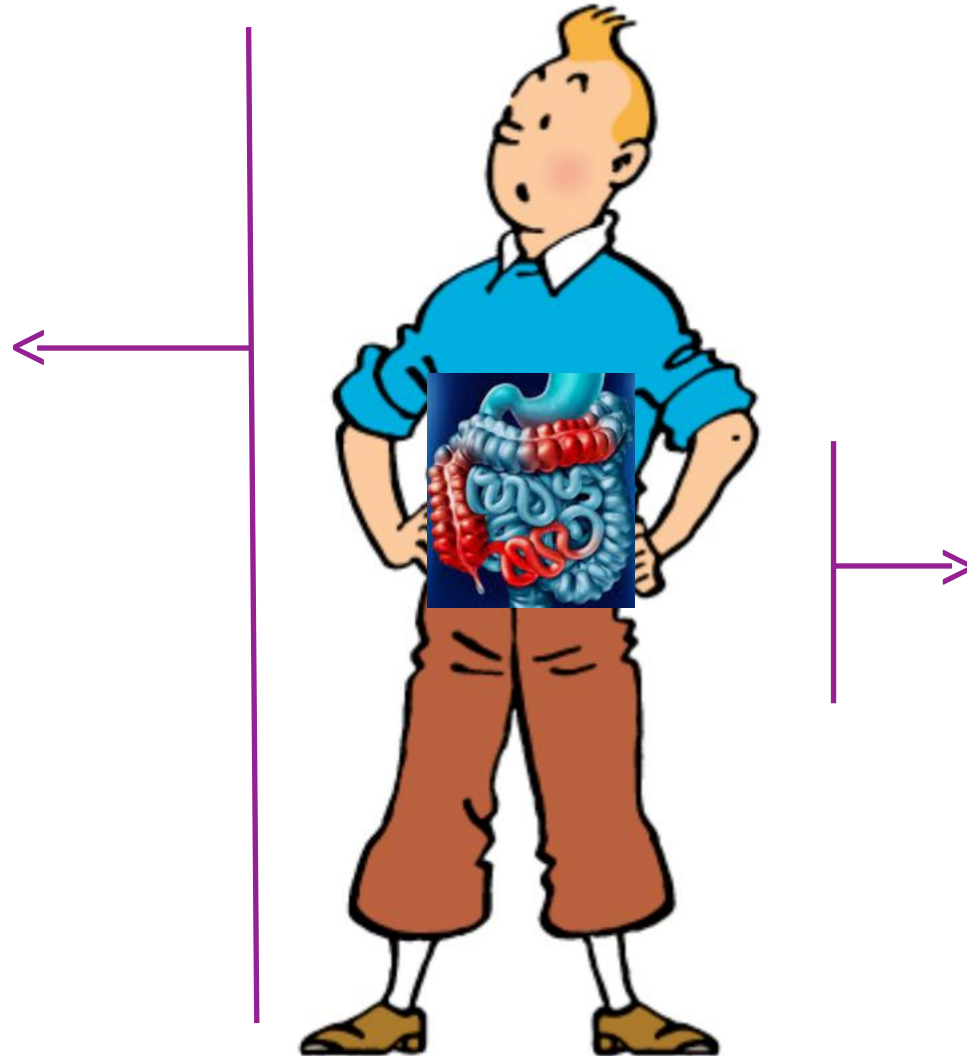
Liés au patient

Âge

Tabac

Génétique

...



Liés à la maladie

Localisation

Extension

Activité de la MICI

...

Risque de Crohn instable

MC INSTABLE

- Min 2 cures de CS
- Cortico-dépendance
- Hospitalisation liée à la MC
- > 12 mois symptômes pdt 5 ans
- Recours aux IM ou aux biologiques
- Chirurgie
- Maladie périanale active.

Maladie instable

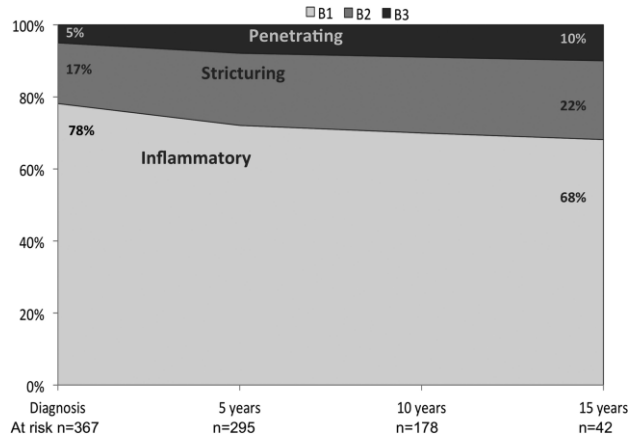
Si 2 des 3 facteurs présents

- Corticoïdes au diag
- Maladie périanale
- Age < 40 ans au diag

=> Peu d'utilité au quotidien

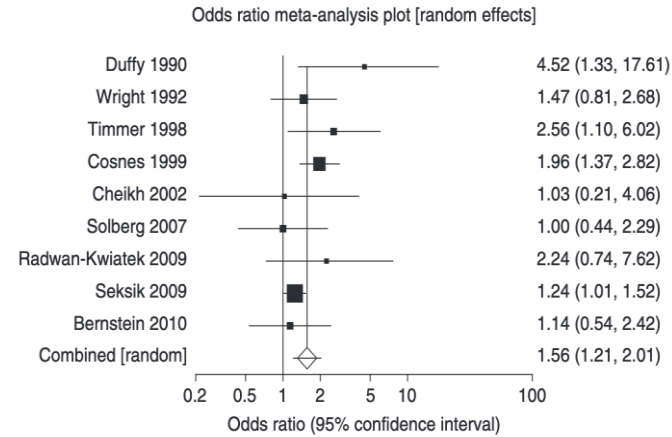
Age

MC Diagnostiquée > 60 ans = 10% des MICI

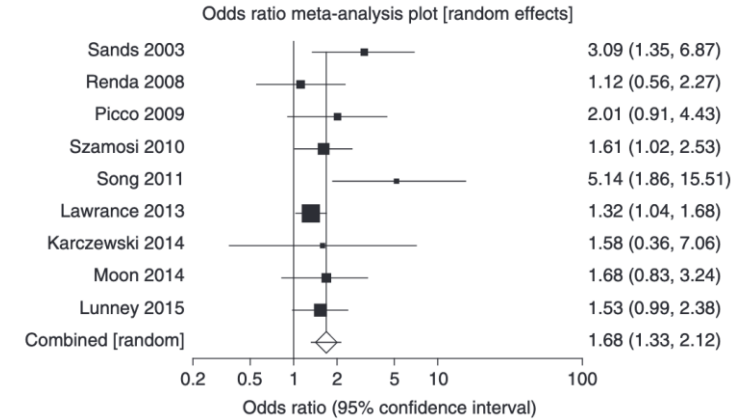


Tabac

Risque de rechute

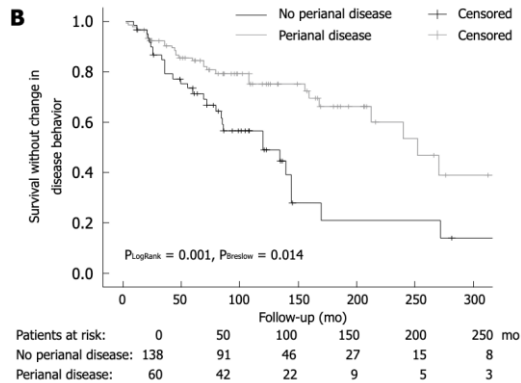


Risque de 1^{ère} chirurgie

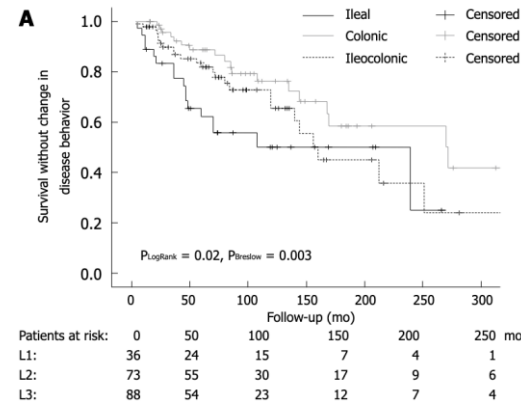


Localisation

Lésions ano-périnéales



Localisation iléale



Charpentier C. et al, Gut 2014 Lakatos P et al. World J Gastroenterol 2009 Jul 28;15(28):3504-10. Lakatos P et al. World J Gastroenterol 2009 Jul 28;15(28):3504-10. N. To et al. Aliment Pharmacol Ther 2016;43:549-561



Risque lié au type et à l'extension des lésions

- 53 patients avec lésions sévères (ulcérations creusantes sur min 10% de la surface sur min 1 segment) et 49 patients avec lésions non sévères

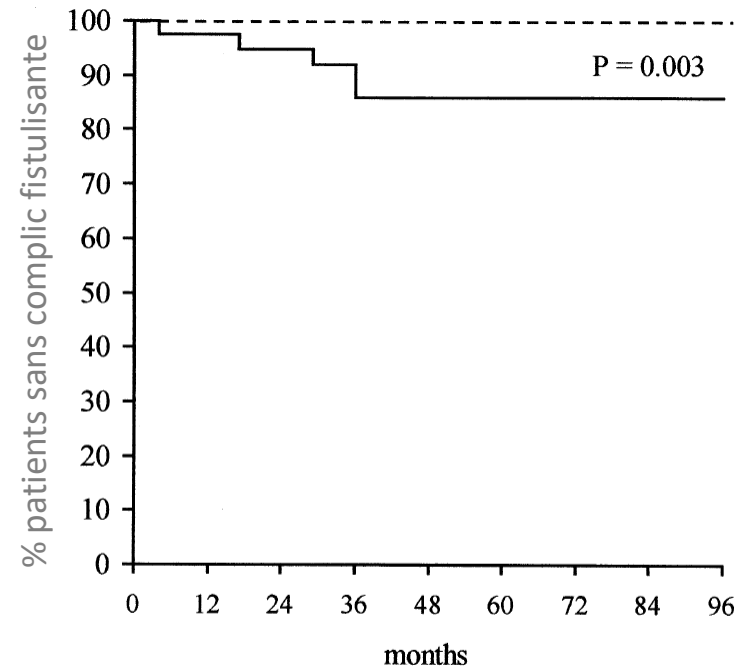
Ulcérations creusantes



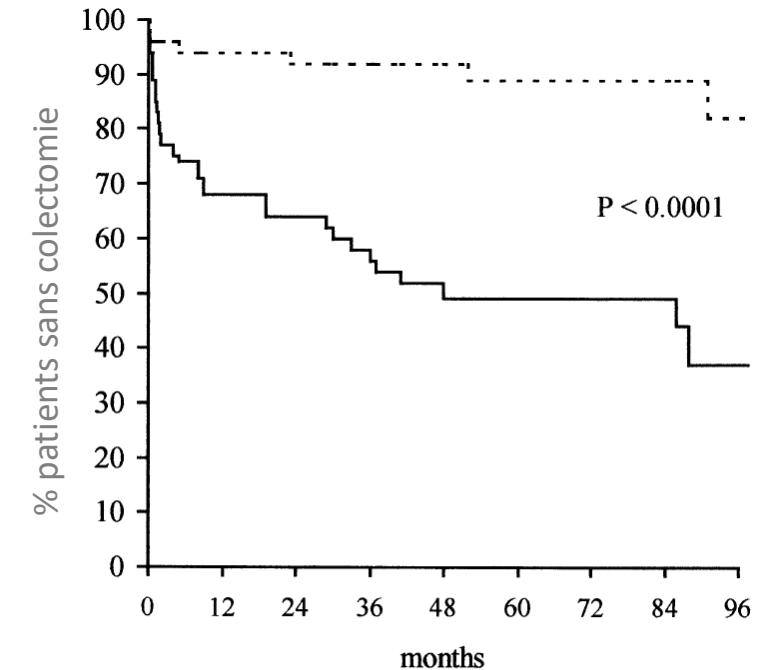
Ulcérations superficielles



Fistules



Colectomie



Facteurs de risque de colectomie dans la RCH

Cohorte IBSEN étude de population sur 464 RCH

10 ans de suivi/45 colectomies

		ESR			
		< 30	> 30		
Age au diagnostic	<40 ans	8.0% 95%CI 5.5-10.5	29.9% 95%CI 25.8-34.1	oui	Corticoïdes systémiques au dia
	>40 ans	3.3% 95%CI 1.0-3.7	10.5% 95%CI 7.7-13.5	non	
		Rectite ou colite gauche	Colite étendue		

Étendue de la RCH au dia



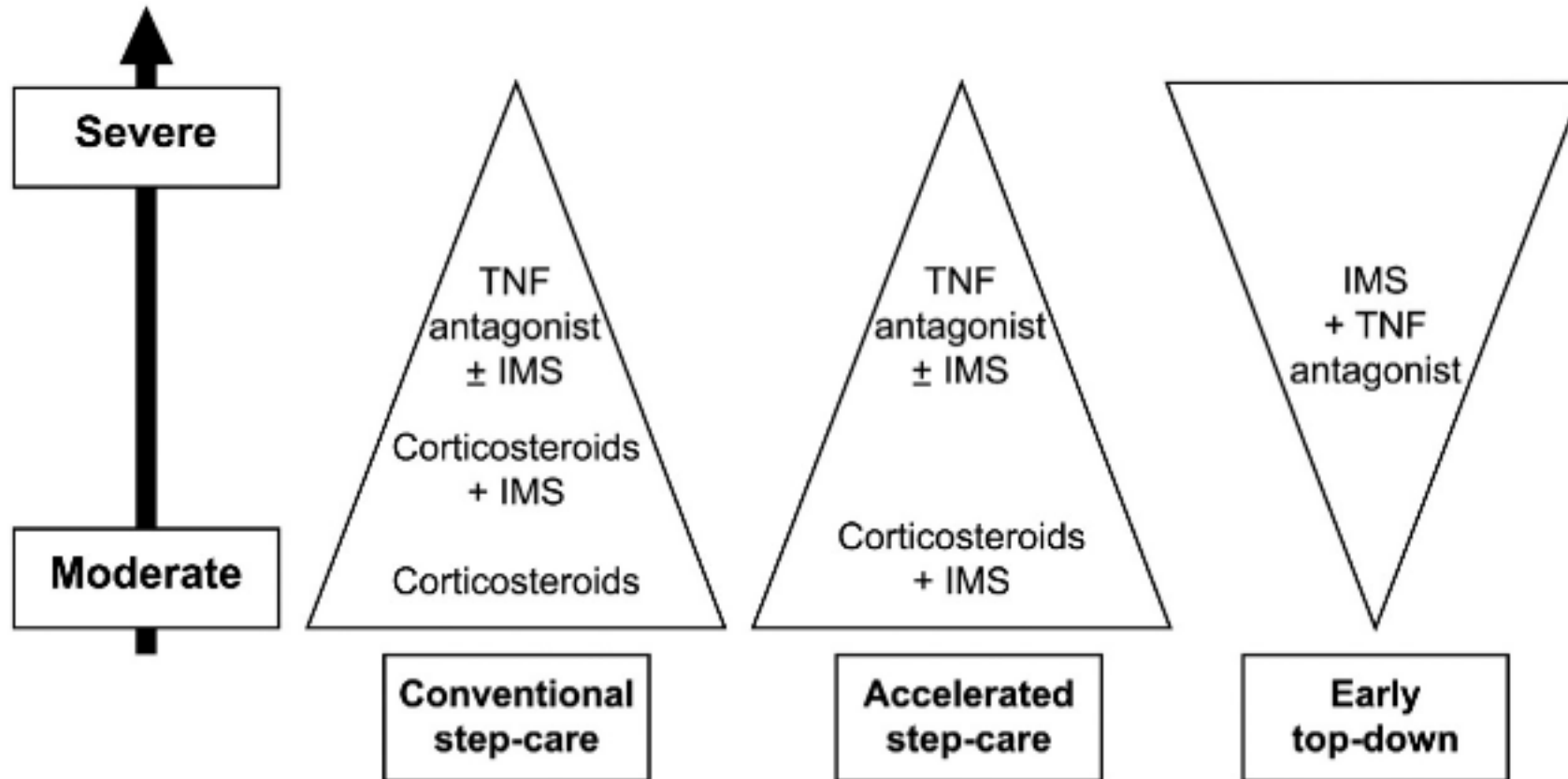
FACTEURS DE RISQUE: synthèse

Evolution de la MC	Facteur prédictif
Chirurgie	<ul style="list-style-type: none">- Localisation iléale- Mutation NOD2- Caractère <u>sténosant</u> ou <u>fistulisant</u> au <u>diag</u>- Ulcères coliques <u>creusants</u>- Tabagisme- Absence de cicatrisation muqueuse- Absence de cicatrisation transmurale
Maladie périanale	<ul style="list-style-type: none">- Localisation colique ou rectale
Hospitalisation	<ul style="list-style-type: none">- Caractère sténosant ou fistulisant au <u>diag</u>- Obésité- Absence de cicatrisation muqueuse
MC sténosante ou <u>fistulissante</u>	<ul style="list-style-type: none">- Nombre de poussées annuelles- Tabagisme
Altération de la qualité de vie	<ul style="list-style-type: none">- Chirurgies multiples- Maladie périanale- Absence de cicatrisation muqueuse

Impact des facteurs de risque sur la stratégie thérapeutique



Des années de stratégie thérapeutique basées sur Step-up / Top Down



Basée - sur les coûts
- sur la réponse au traitement précédent
- la simplicité

Basée - sur le profils de risque
- sur le rapport risque/coût

En 2023....???



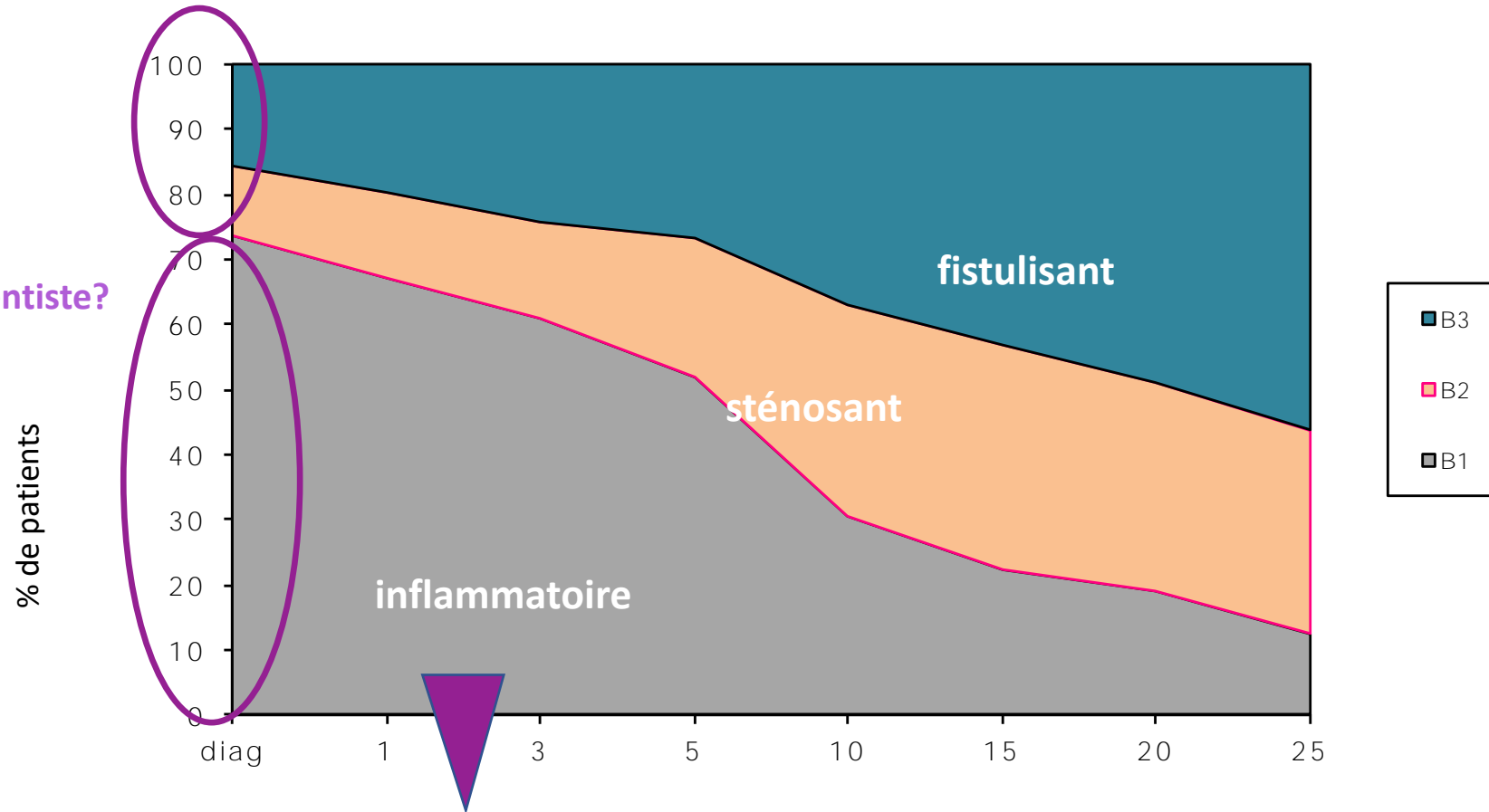
Histoire naturelle du caractère de la MC

Destruction tissulaire

Prise en charge d'emblée proactive

Destruction tissulaire
À moyen/long terme

=> Pro-active? >< attentiste?



Le contrôle de la maladie et le monitoring étroit sont les meilleurs facteurs pronostiques de bonne évolution

Alicia 33 ans

- Diagnostic de MC iléo-pancolique
 - Perte de poids, 10 selles par jour
 - Hospi au dia
 - Tabac +
 - CRP 45 mg/l
- Endoscopie:
 - Lésions aphtoïdes iléales
 - Lésions creusantes rectales et colique g
 - Érythème colique droit

Traitement biologique d'emblée: COMBOTHERAPIE IFX/PURINE

Colon g



rectum



Eline, 25 ans

- Diagnostic d'une MC iléale
 - 4 selles par jour, douleurs modérées
 - Etat général conservé
 - Tabac: 0
 - Endoscopie: ulcères superficiels iléaux



1) BUDESONIDE?

2) VDZ? PURINE? Anti-TNF mono?

=> plusieurs options, importance du monitoring

Cicatrisation muqueuse

Définition¹

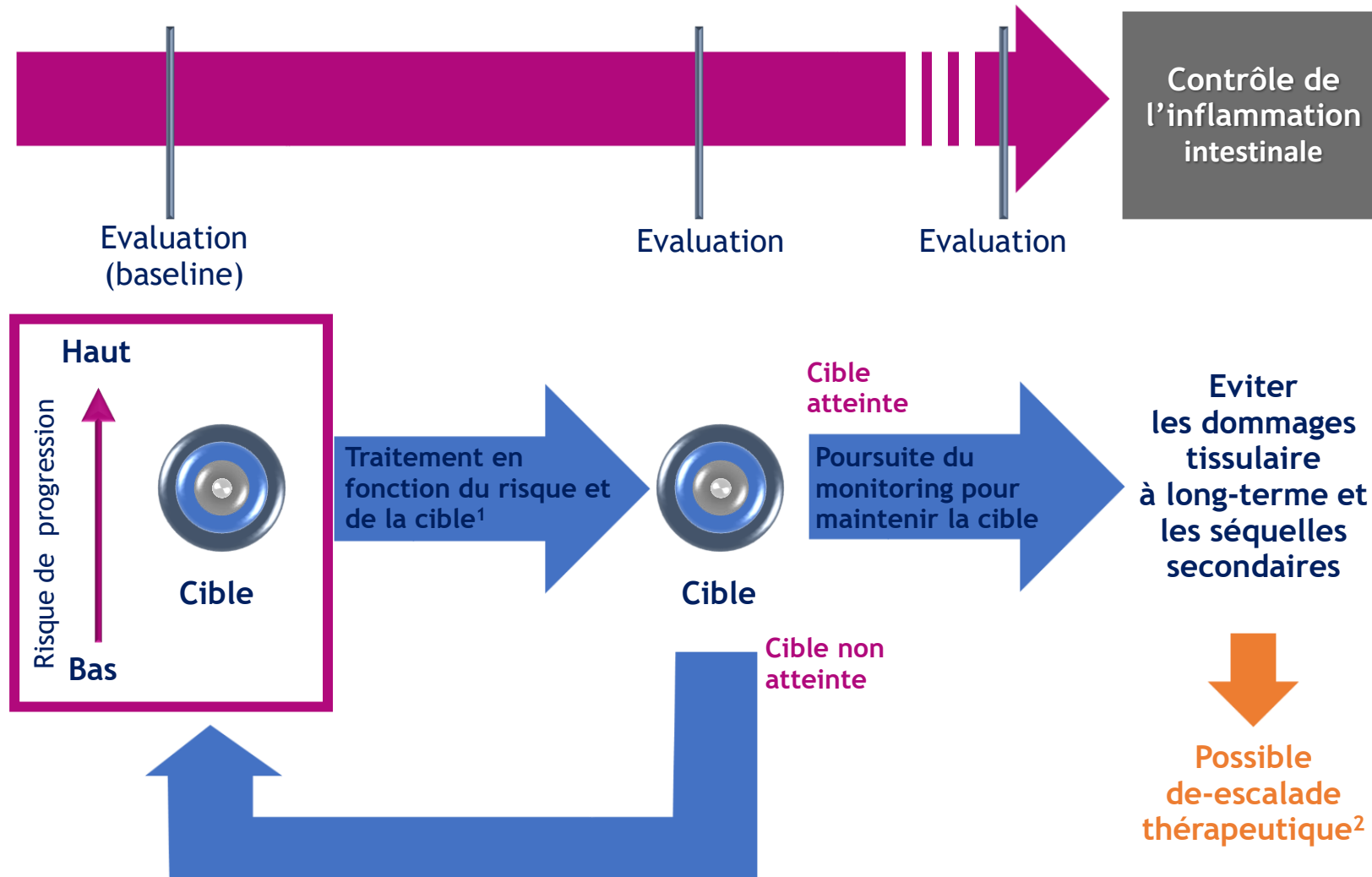
Endoscopic and transmural assessment

7. **Endoscopic healing is a long-term target.** Consider changing treatment if this target has not been achieved.
8. **Assessment of endoscopic healing can be achieved by sigmoidoscopy or colonoscopy. When not feasible, alternatives in CD can be capsule endoscopy or balloon enteroscopy.**
9. Endoscopic healing should be measured by:
 - a) CD: SES-CD <3 points or absence of ulcerations (e.g. SES-CD ulceration subscores = 0)
 - b) UC: Mayo endoscopic subscore = 0 points, or UCEIS ≤1 points
10. Histologic remission is not a treatment-target in either CD or UC. Nonetheless, in UC it could be used as an adjunct to endoscopic remission to represent a deeper level of healing.
11. Transmural healing (assessed by CTE, MRE, or bowel ultrasound) is not a treatment-target in either CD or UC. Nonetheless, in CD it should be used as an adjunct to endoscopic remission to represent a deeper level of healing.

- La cicatrisation muqueuse en MICI est associée
 - À moins d'hospitalisations (HR 3.6, 1.6-8.5)¹
 - À moins de rechutes à un an (40 % vs 18 %)²
 - À moins de chirurgies⁴
 - À une meilleure qualité de vie⁵

1. Turner *et al. Gastroenterology*. 2021; 2. Frolies *et al. Gastroenterology*. 2007; Wright *et al. Am J Dig Dis*. 1966; 3. Rutgeerts *et al. N Eng J Med* 2005; Ardizzone *et al. Clin Gastroenterol Hepatol*. 2011; 4. Schnitzler *et al. Inflamm Bowel Dis*, Volume 15, Number 9, September 2009; 5. Casellas F, *et al. Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2012.

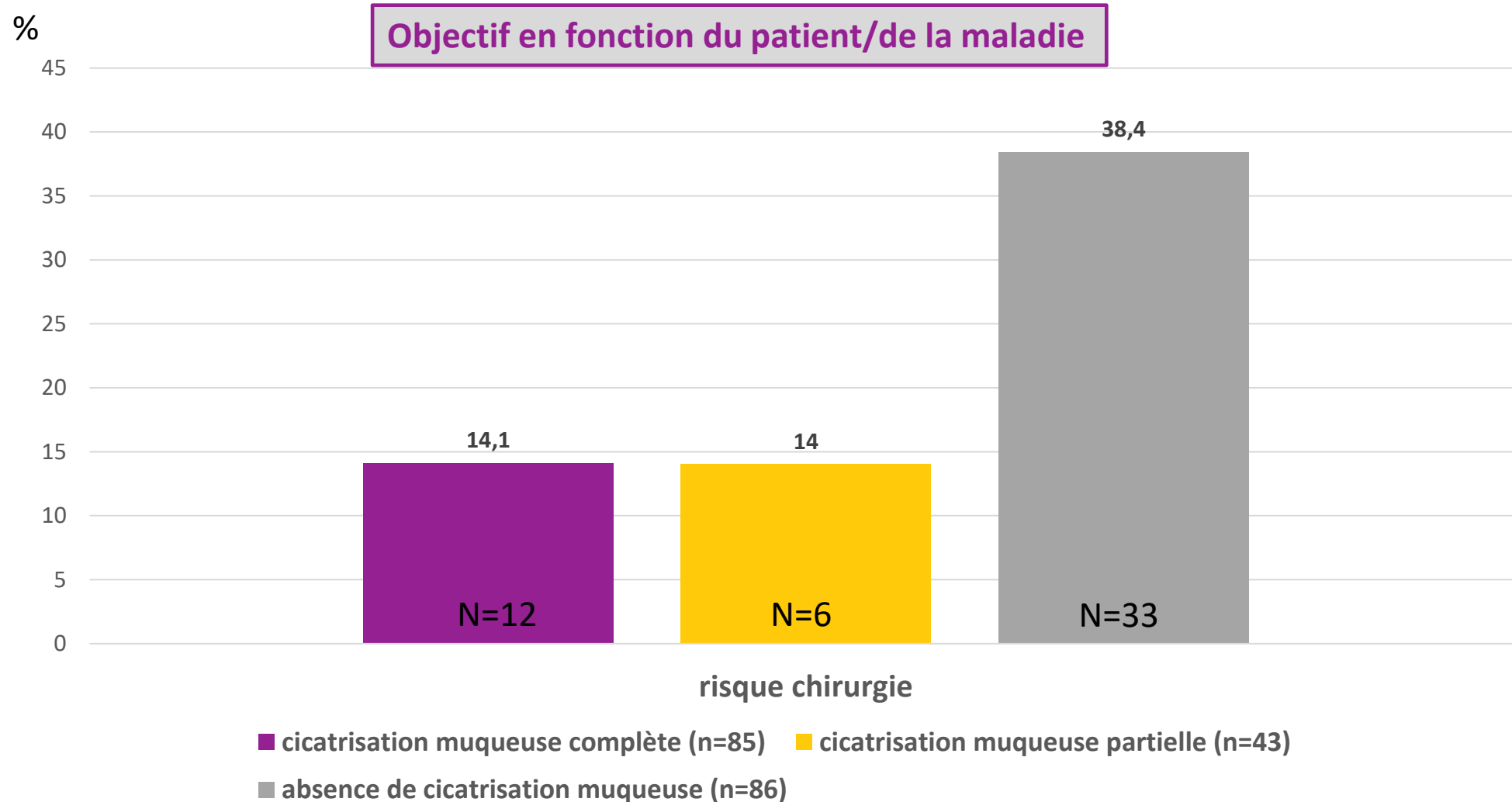
Traitement orienté vers la cible en MICI



1. Bouguen G, et al. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2015

2. Colombel JF, et al. *Gastroenterology*. 2017

Eviter le piège du surtraitement



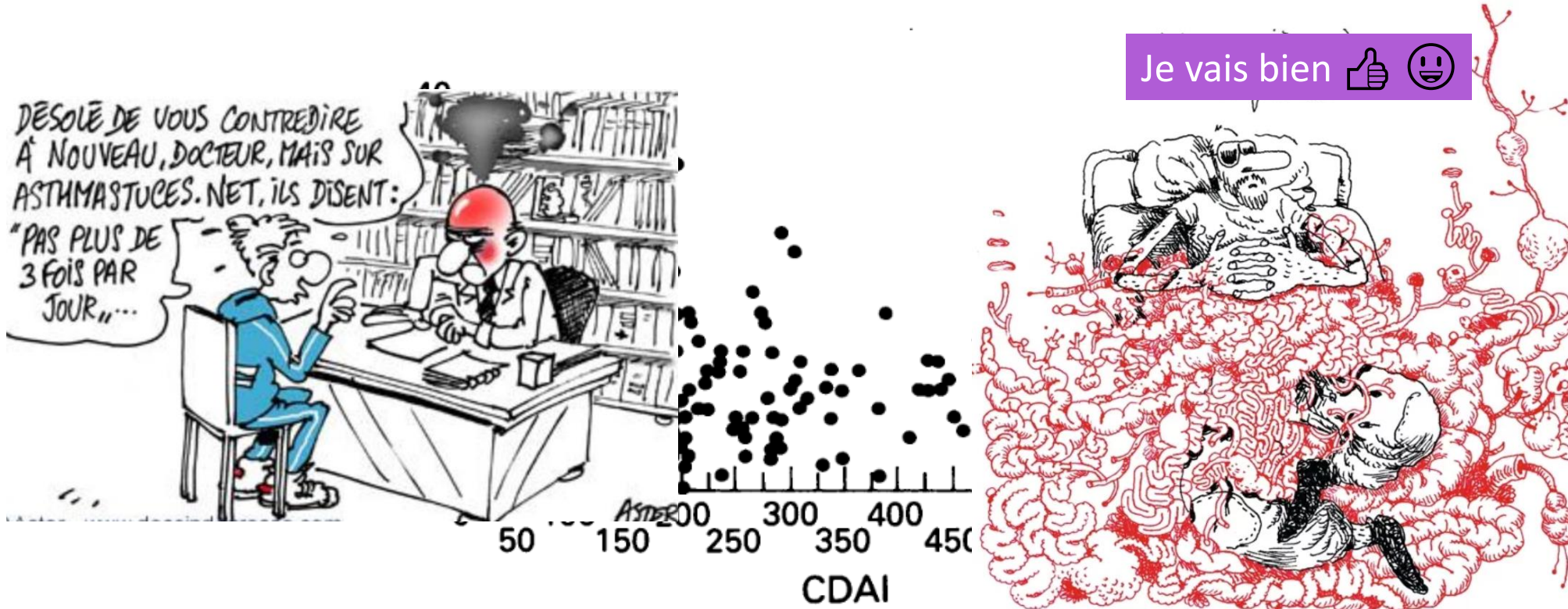
Monitoring thérapeutique

Le monitoring thérapeutique étroit est devenu possible par le développement d'outils non-invasifs

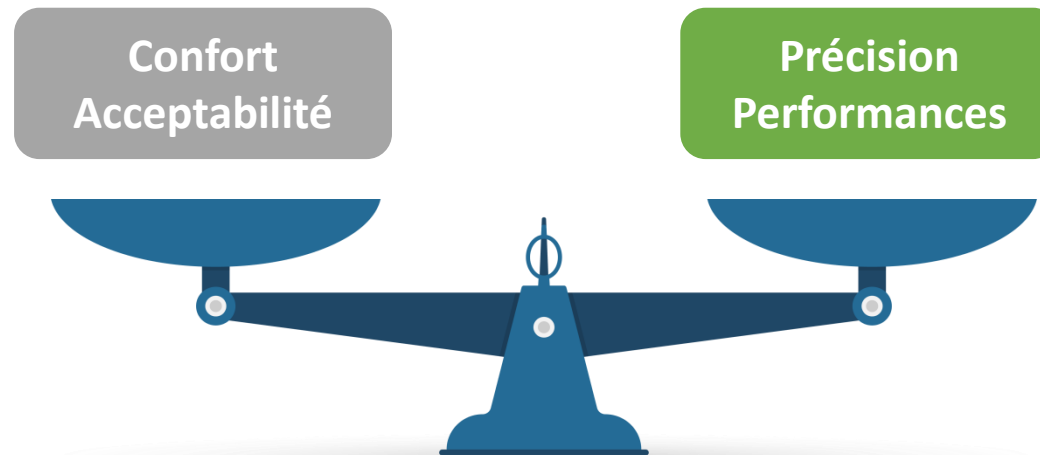
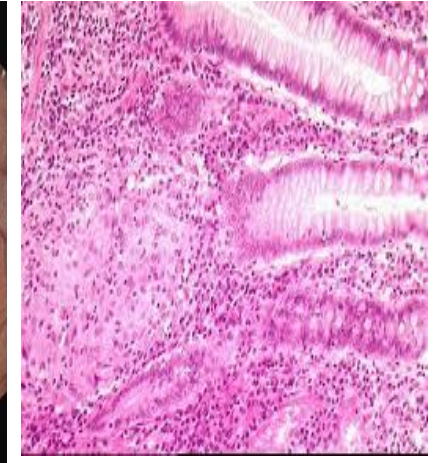
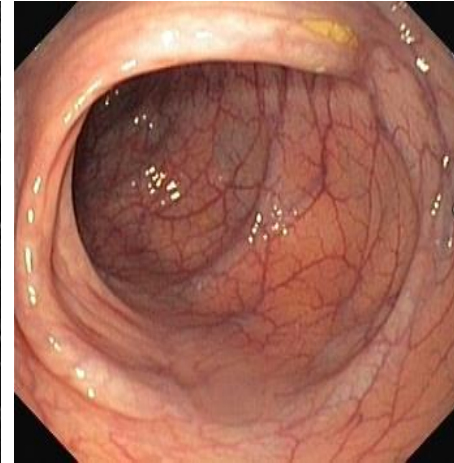
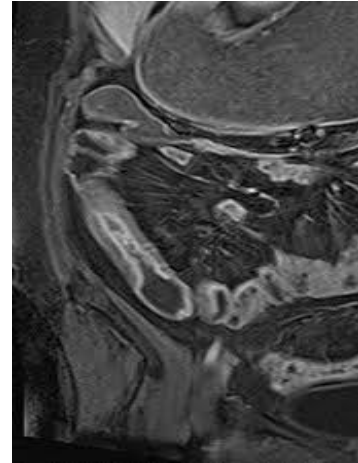
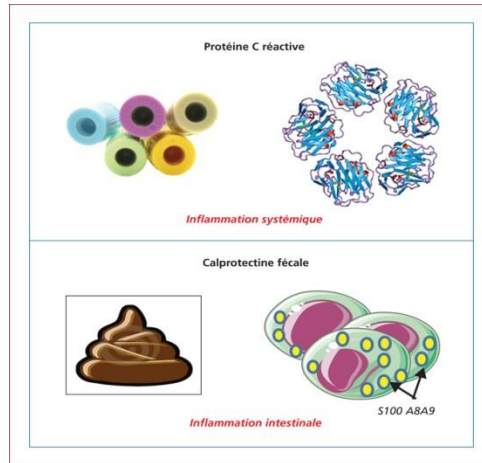


Fiabilité de la clinique pour les suivi dans la MC

Corrélation score clinique/score endoscopique

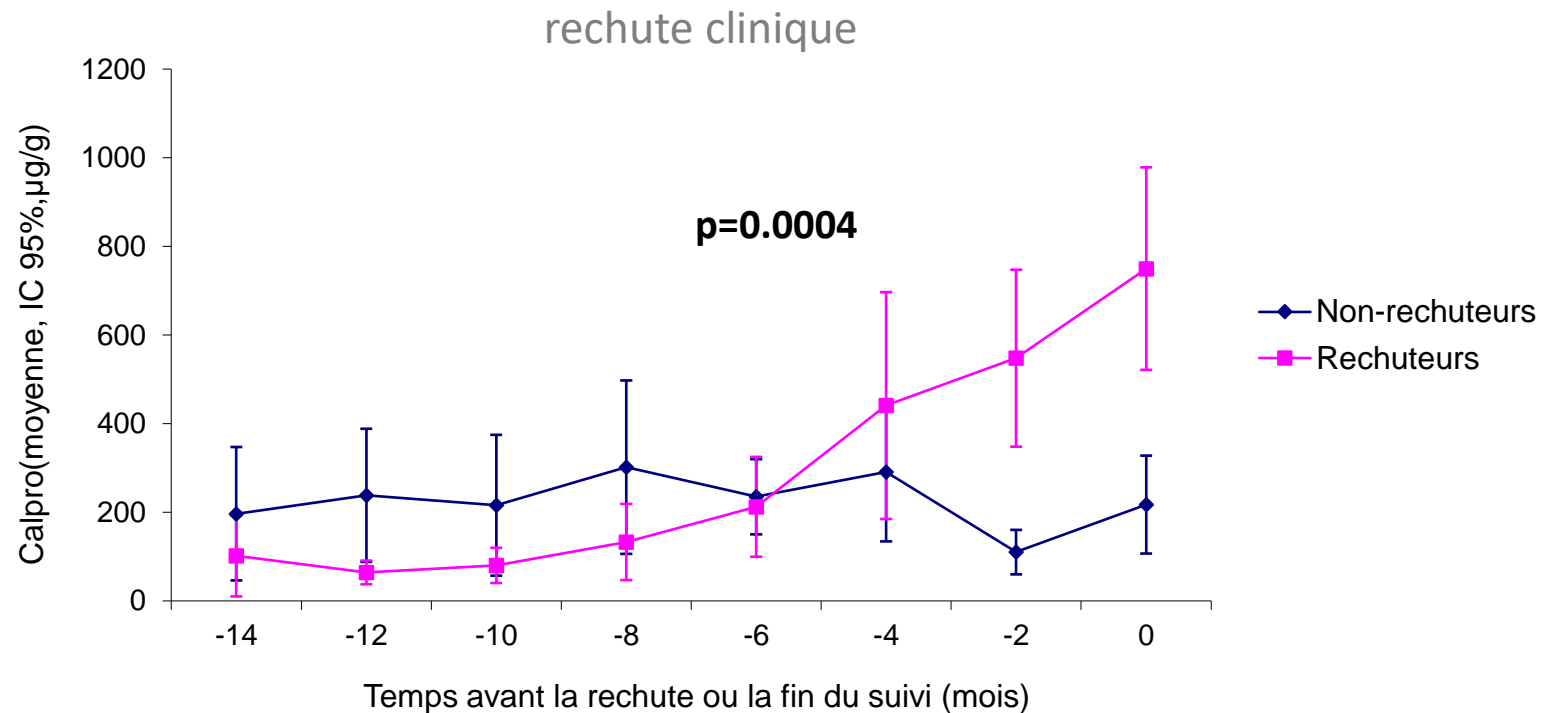


De quels outils dispose-t-on ?



Certains outils de monitoring sont des prédicteurs de l'évolution de la maladie

BIOMARQUEURS; L'élévation de la calprotectine précède la rechute clinique...

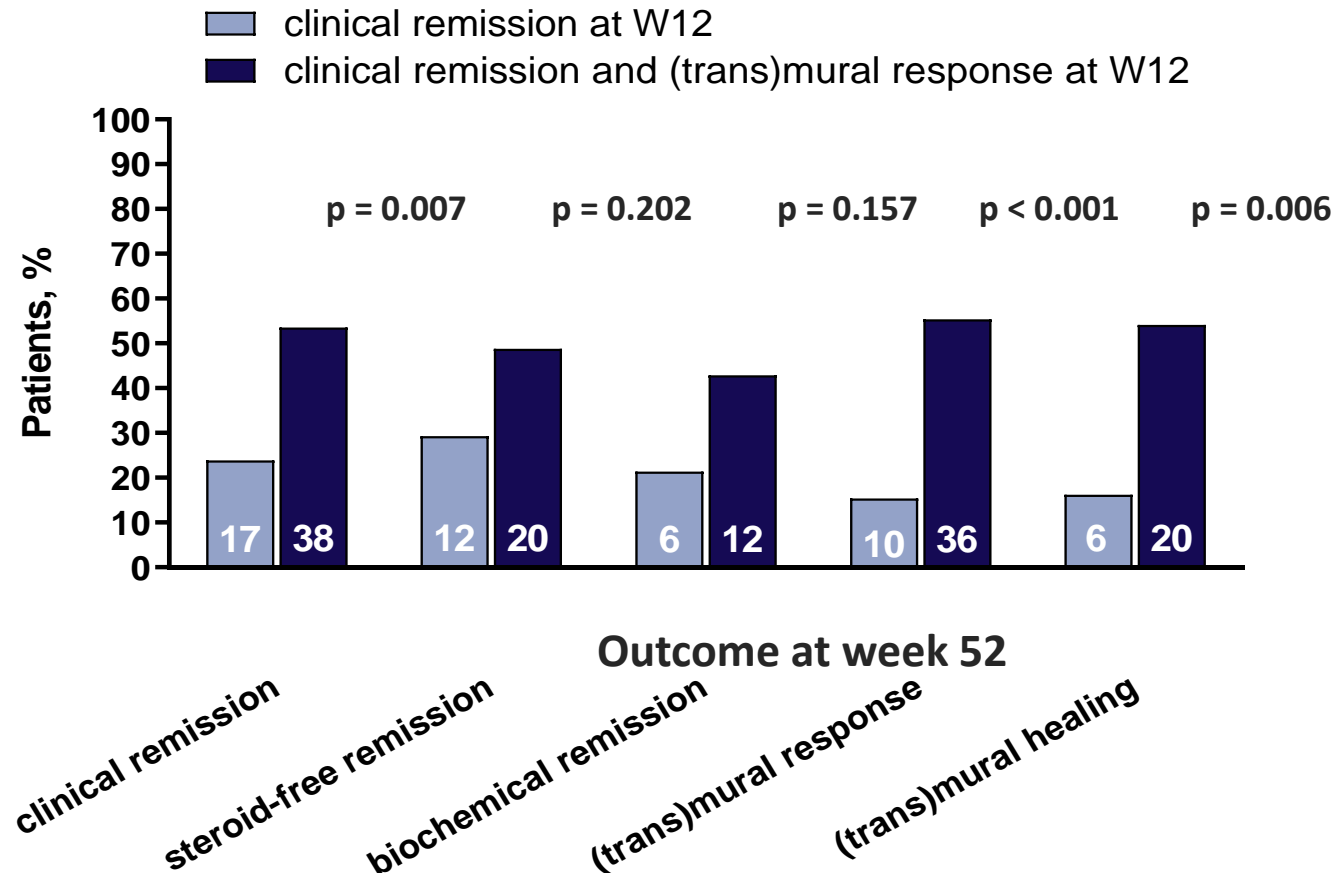


Seuil optimal pour prédire la rechute : 300 µg/g
(Sensibilité 70%, Spécificité 74%)

Certains outils de monitoring sont des prédicteurs de l'évolution de la maladie



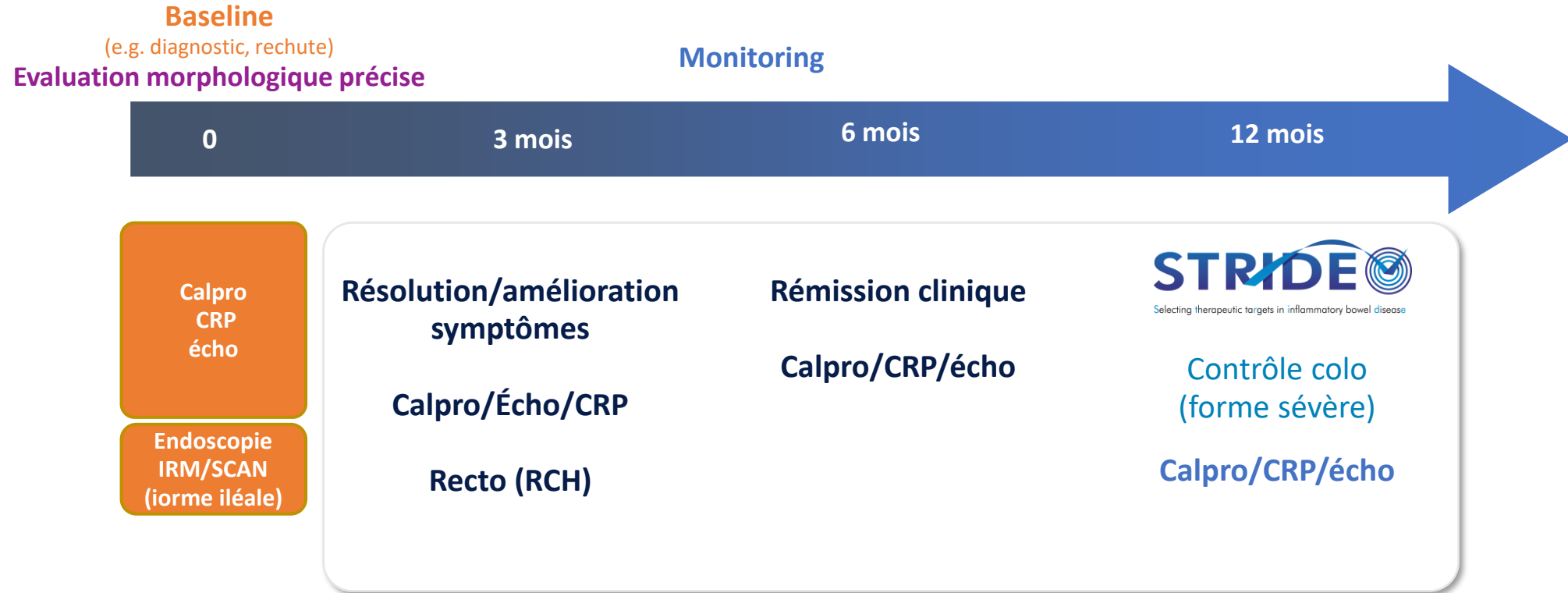
ECHOGRAPHIE: La cicatrisation transmurale est prédictive de l'évolution à la semaine 52



Un monitoring régulier impose des mesures initiales et un suivi

Consensus STRIDE 1

EXEMPLE



CF : calprotectine fécale ; **CRP** : Protéine C-reactive ; **US** : ultrasound
Peyrin-Biroulet L, et al. *Am J Gastroenterol*. 2015

POINTS FORTS

1. La maladie de Crohn (MC) est **compliquée dès le diagnostic dans 20%** des cas. Après 10 ans d'évolution, trois-quarts des patients auront une forme sténosante ou fistulisante.
2. La présence de **complications** au diagnostic, une localisation **iléale**, un **tabagisme** actif, une **absence de cicatrisation muqueuse ou transmurale** sont associés à un risque augmenté de recours à la chirurgie dans la **MC**.
3. Dans la **RCH**, une extension **pancolique**, une absence de **cicatrisation muqueuse et histologique** sont associées à un risque augmenté de recours à la chirurgie.
4. Le **facteur principal d'évolution péjorative d'une MICI est l'absence de contrôle** de la maladie avec lésions muqueuses persistantes.
5. Un **suivi non invasif régulier** (calprotectine fécale, CRP +/- échographie intestinale), avec **adaptation du traitement** représentent le meilleur moyen de contrôler la maladie et d'éviter une évolution péjorative.