

# MICI: La boîte à outils du suivi des patients

Stéphane NANCEY (Lyon)

Franck CARBONNEL (Paris)

- OBJECTIFS PEDAGOGIQUES

- **Savoir quand demander et comment interpréter un dosage de CRP et de calprotectine fécale**
- **Savoir quand demander et comment interpréter les dosages de médicaments des MICI**

## LIENS D'INTÉRÊT

- **S NANCEY** : Laboratoires MSD, ABBVIE, HOSPIRA, PFIZER, VIFOR PHARMA, HAC, BOEHRINGER INGELHEIM, NORGINE, FERRING, NOVARTIS, TAKEDA, JANSSEN
- **F CARBONNEL**: Vifor, enterome, MSD (oncology), Ferring Abbvie, Janssen, Mayoly Spindler, Hospira, Pfizer, Takeda, Alpha Wassermann, Mayoly Spindler

## Question 1

- Utilisez vous, en pratique quotidienne, le dosage de la calprotectine fecale pour le suivi de vos patients MICI ?
- OUI
- NON

## Sarah, 32 ans

- Maladie de Crohn iléocolique depuis 2 ans
- SII depuis l'adolescence
- Tabac ½ paquet/j
- Sous Azathioprine 2,5 mg/kg/j
- Depuis 3 semaines, dans les suites d'une angine traitée par amoxicilline, douleurs abdominales modérées et 3 selles liquides /j
- NFS plaquettes normales, CRP < 5 mg/L
- Coproculture et toxines A et B de *C diff* négatives

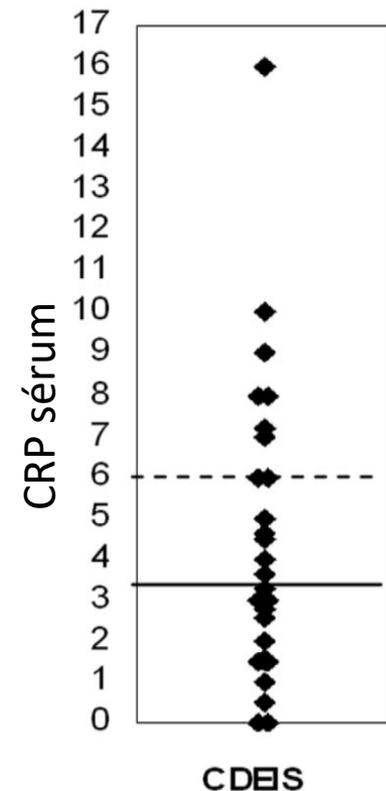
## Question 2

- Une CRP normale exclut-elle une poussée de maladie de Crohn ?
- OUI
- NON

## Réponse 2

- Une CRP normale exclut elle une poussée de maladie de Crohn ?
- NON

## CRP et Maladie de Crohn en poussée



- 28 patients Crohn en poussée avec CRP normale
- 93 % avec des lésions endoscopiques
- 9/28 (33 %) avec un CDEIS  $\geq 6$

20 % Crohn en poussée avec CRP normale  
70 % RCH en poussée avec CRP normale

CRP élevée en cas d'infection intercurrente ou manifestations extradigestives

**-> Marqueur d'activité dans le Crohn**

**-> Marqueur de sévérité dans la RCH**

## Question 3

- Les concentrations de calprotectine fécale sont élevées dans les situations suivantes :
  - A-Diverticulite sigmoïdienne
  - B-MICI en poussée
  - C-Maladie coeliaque
  - D-Syndrome de l'intestin irritable
  - E- Colite pseudomembraneuse

## Réponses 3

- Les concentrations de calprotectine fécale sont élevées dans les situations suivantes :

A-Diverticulite sigmoïdienne

B-MICI en poussée

C-Maladie coeliaque

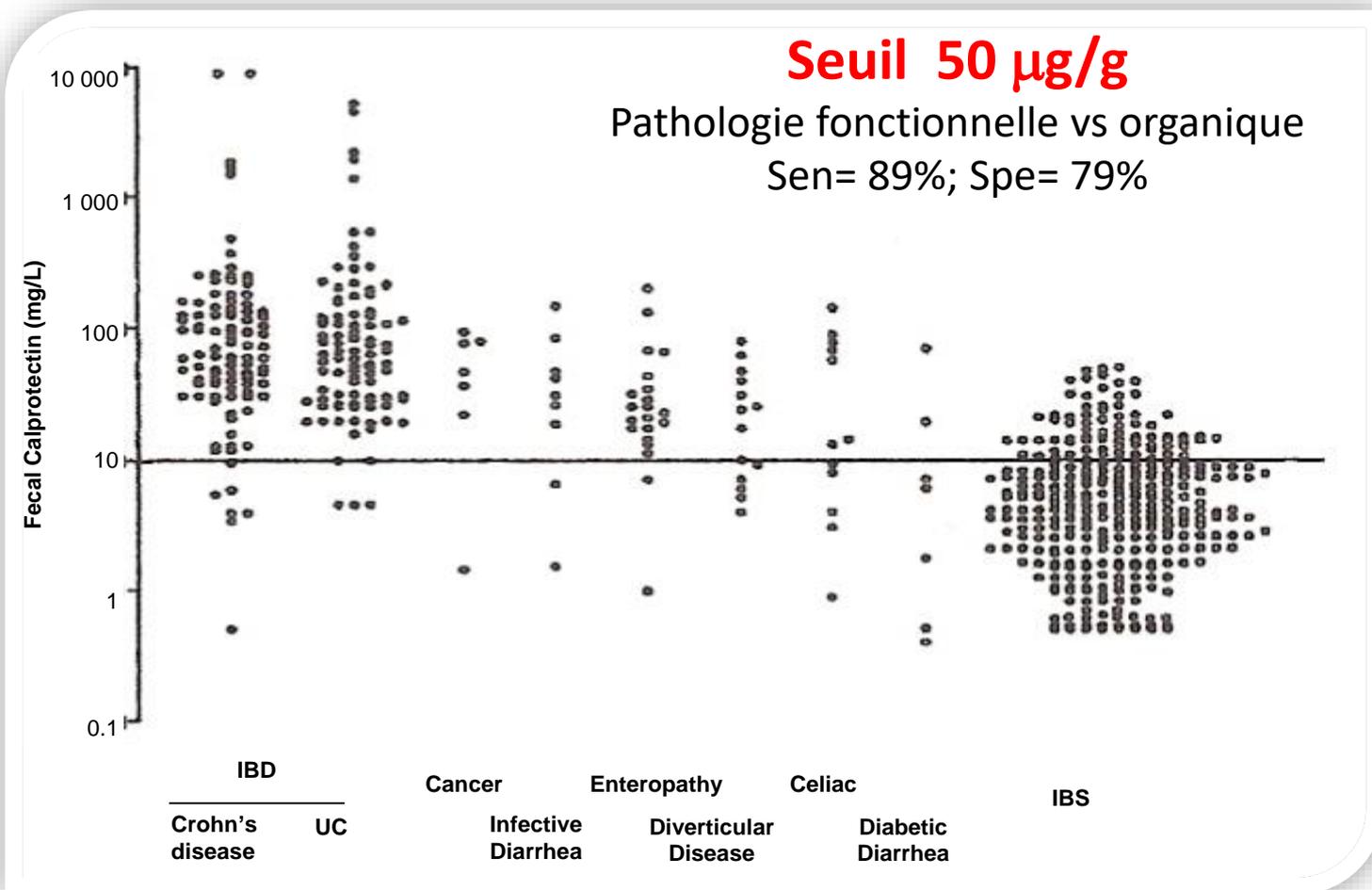
D-Syndrome de l'intestin irritable

E- Colite pseudomembraneuse

## Sarah, 32 ans

- Maladie de Crohn iléocolique depuis 2 ans
- Sous tt par azathioprine
- Depuis 3 semaines, dans les suites d'une angine traitée par amoxicilline, installation progressive de douleurs abdominales modérées, diarrhée 3 selles liquides /j
- NFS plaquettes normales, CRP<5 mg/L
- Coproculture et recherche de toxines A et B de C diff négative
- **La calprotectine fécale est de 28 µg/g de selle**

## Calprotectine fécale et maladies digestives





## Parenthèse

# Performance de la calprotectine fécale pour le diagnostic de MICI

13 études  
 670 adultes, 371 enfants

Adultes:

Sen = 93% (CI: 85-97)

Spe = 96% (CI: 79-99)

Enfants

Sen = 92% (CI: 84-96)

Spe = 76% (CI: 62-86)

Table 3 | Consequences of pooled sensitivity and specificity of faecal calprotectin for patient outcome

Test result	No per 100 patients (prevalence of IBD)		Presumed influence on patient outcome	Importance*
	Adults (32%)	Children and teenagers (61%)		
True positive	30	56	Benefit from shorter delay and early treatment	8
True negative	65	30	Benefit from reassurance and avoidance of unnecessary invasive procedure	8
False positive	3	9	Detriment from exposure to invasive procedure; may benefit from endoscopy for correct diagnosis	7
False negative	2	5	Detriment from delayed diagnosis	9
Complications	—	—	Not reliably reported	5
Cost	—	—	No data available	3

IBD=inflammatory bowel disease.

\*GRADE recommends classifying patient important outcomes on a 9 point scale: 7-9: critical for decision making; 4-6: important but not critical for decision making; and 1-3: of lower importance to patients.<sup>109</sup>

↳ nombre de coloscopies en cas de symptômes digestifs compatibles avec une MICI de 2/3 chez l'adulte et 1/3 chez l'enfant (retard diagnostique ≈ 6 %)

## Performance de la calprotectine fécale pour le diagnostic de MICI

13 études  
670 adultes, 371 enfants

Adultes:

Sen = 93% (CI: 85-97)

Spe = 96% (CI: 79-99)

Enfants

Sen = 92% (CI: 85-97)

Spe = 70% (CI: 61-78)

Table 3 | Consequences of pooled sensitivity and specificity of faecal calprotectin on patient important outcomes

Test result	No per 100 patients (prevalence of IBD)		Outcome	Importance*
	Adults (32%)	Children and teenagers (61%)		
True positive	30	—	Prevention of unnecessary endoscopy	8
True negative	65	—	Avoidance of unnecessary endoscopy	8
False positive	—	—	Exposure to invasive procedure; may benefit from endoscopy for correct diagnosis	7
False negative	—	—	Detriment from delayed diagnosis	9
—	—	—	Not reliably reported	5
—	—	—	No data available	3

\* Classifying patient important outcomes on a 9 point scale: 7-9: critical for decision making; 4-6: important but not critical for decision making; and 1-3: of lower importance to patients.<sup>109</sup>

Seuil de calpro pour le diagnostic de MICI (vs SII) = 50 µg/g

↳ nombre de coloscopies en cas de symptômes digestifs compatibles avec une MICI de 2/3 chez l'adulte et 1/3 chez l'enfant (retard diagnostique ≈ 6 %)

## Fin de la parenthèse

## Question 4

- Dans le cas de Sarah, s'agit il d'une poussée de sa maladie de Crohn ou d'une exacerbation de son SII ?

A-Maladie de Crohn en poussée

B-Exacerbation SII

## Réponse 4

- S'agit-il d'une poussée de sa maladie de Crohn ou d'une exacerbation de son SII ?

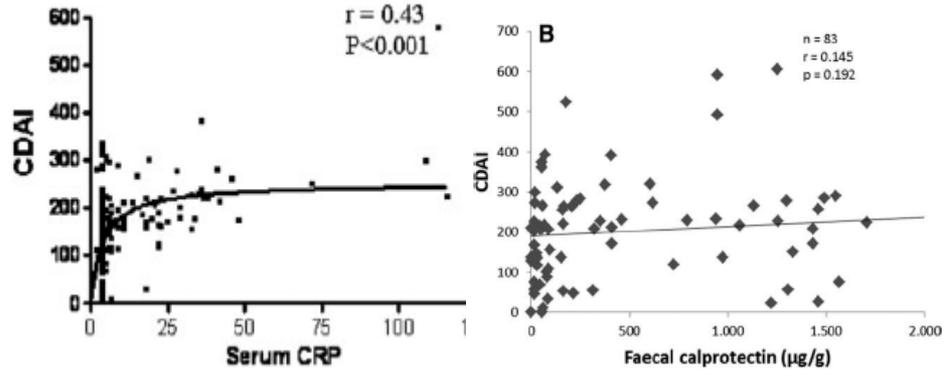
A-Maladie de Crohn en poussée

B-Exacerbation SII

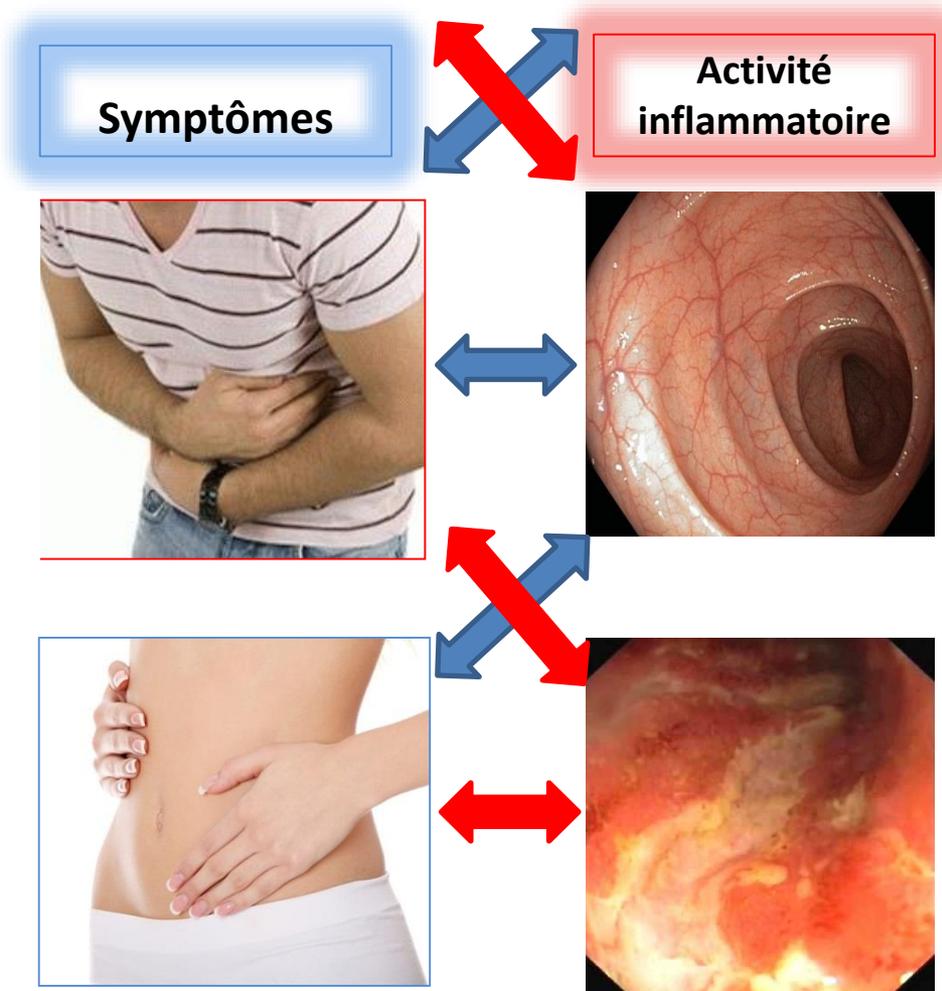
## TFI et MICI vs population générale

	MICI inactive (n = 149)	Population canadienne (n = 1149)	<i>p</i>
SII	<b>20.9</b>	<b>12.1</b>	<b>&lt; 0.05</b>
- SII Diarrhée	<b>10.1</b>	<b>5.0</b>	<b>&lt; 0.05</b>
- SII Constipation	0.7	5.4	< 0.05
Ballonnements	4.7	13.1	< 0.05
Douleurs abdo fonctionnelles	<b>12.1</b>	<b>2.7</b>	<b>&lt; 0.05</b>
Troubles ano-rectaux	53.7	22.6	< 0.05

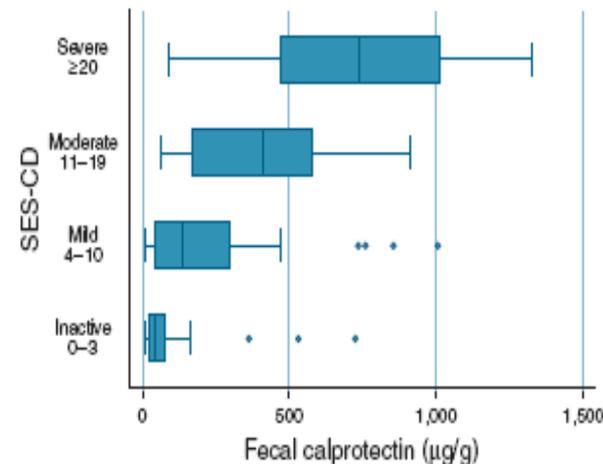
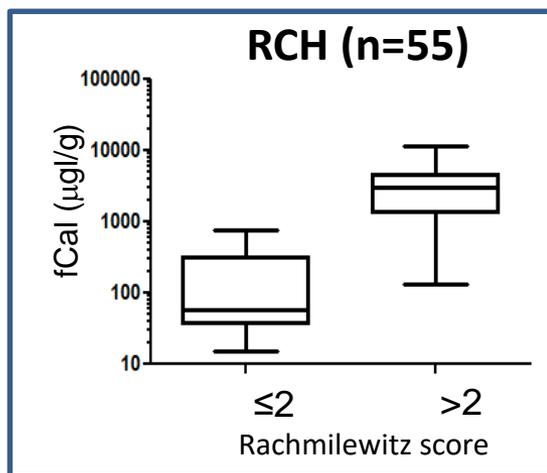
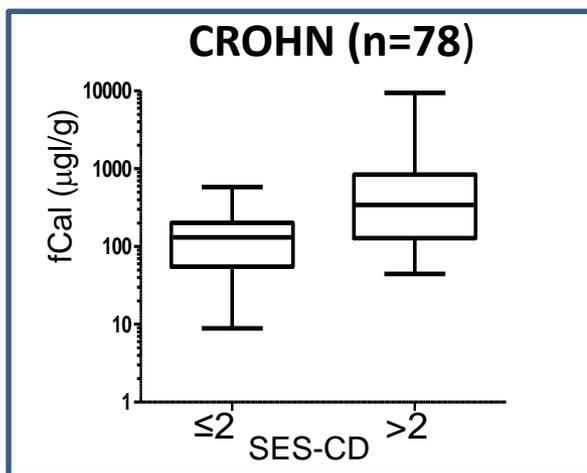
## Activité des MICI



Activité clinique	Calpro fécale
Crohn (HBI)	$r' = 0,48$
RCH (aUCAI)	$r' = 0,66$



## Calprotectine fécale et activité endoscopique des MICI



Activité endoscopique	CRP	Calpro fécale
Crohn (SES-CD)	$r' = 0,37$	$r' = 0,53$
RCH (UCAI)	$r' = 0,61$	$r' = 0,75$

**Calpro fécale >> CRP**

**RCH >> Crohn**

Schoepfer AM et al. Am J Gastro 2010

Nancey S et al. Inflamm Bowel Dis 2013

## Question 5

- Le seuil optimal de calprotectine fécale pour distinguer une MICI active d'une MICI inactive est égal à:
  - 50  $\mu\text{g/g}$  de selles
  - 100  $\mu\text{g/g}$  de selles
  - 250  $\mu\text{g/g}$  de selles

## Question 5

- Le seuil optimal de calprotectine fécale pour distinguer une MICI active d'une MICI inactive est égal à:
  - 50  $\mu\text{g/g}$  de selles
  - 100  $\mu\text{g/g}$  de selles
  - 250  $\mu\text{g/g}$  de selles

## MICI en poussée ou pas ?

Méta-analyse  
13 études (1471 patients avec MICI)

	UC	CD
AUC (95% CI)	0.93 (0.89–0.97)	0.88 (0.83–0.93)
Summary sensitivity (95% CI)	0.88 (0.85–0.91)	0.81 (0.77–0.84)
Heterogeneity <sup>a</sup> (P, I <sup>2</sup> )	15.07 (0.0351, 53.5%)	35.53 (0.0000, 77.5%)
Summary specificity (95% CI)	0.82 (0.77–0.86)	0.81 (0.76–0.86)
Heterogeneity <sup>a</sup> (P, I <sup>2</sup> )	20.91 (0.0039, 66.5%)	14.26 (0.0752, 43.9%)
Patients	744	727

	50 µg/g	100 µg/g	250 µg/g
Sensitivity (95% CI)	0.92 (0.90–0.94)	0.84 (0.80–0.88)	0.80 (0.76–0.84)
Heterogeneity <sup>a</sup> (P, I <sup>2</sup> )	11.72 (0.0195, 65.9%)	8.12 (0.0873, 50.7%)	32.09 (0.0000, 81.3%)
Specificity (95% CI)	0.60 (0.52–0.67)	0.66 (0.59–0.73)	0.82 (0.77–0.86)
Heterogeneity <sup>a</sup> (P, I <sup>2</sup> )	42.19 (0.0000, 90.5%)	24.27 (0.0001, 83.5%)	14.29 (0.0266, 58.0%)
PLR (95% CI)	2.33 (1.18–4.61)	2.95 (1.68–5.17)	4.17 (3.15–5.52)
Heterogeneity <sup>a</sup> (P, I <sup>2</sup> )	71.9 (0.0000, 94.4%)	21.58 (0.0002, 81.5%)	7.98 (0.2399, 24.8%)
NLR (95% CI)	0.13 (0.09–0.19)	0.23 (0.18–0.29)	0.22 (0.14–0.35)
Heterogeneity <sup>a</sup> (P, I <sup>2</sup> )	5.17 (0.2698, 22.7%)	4.10 (0.3931, 2.4%)	26.62 (0.0002, 77.5%)
Patients	693	559	763

**Calprotectine fécale, performante pour détecter une maladie active**

**RCH >> MC**

**Seuil optimal [calpro] fécale = 250 µg/g de selles**

## Sarah, 32 ans

- Maladie de Crohn iléocolique depuis 2 ans
- Evolution clinique spontanément favorable
- La patiente est en rémission clinique sous azathioprine

## Question 6

- Les biomarqueurs (CRP, Calpro) peuvent ils prédire le risque de rechute en cas de rémission ?

A- OUI

B- NON

## Réponse 6

- Les biomarqueurs (CRP, Calpro) peuvent ils prédire le risque de rechute en cas de rémission ?

A- OUI

B- NON

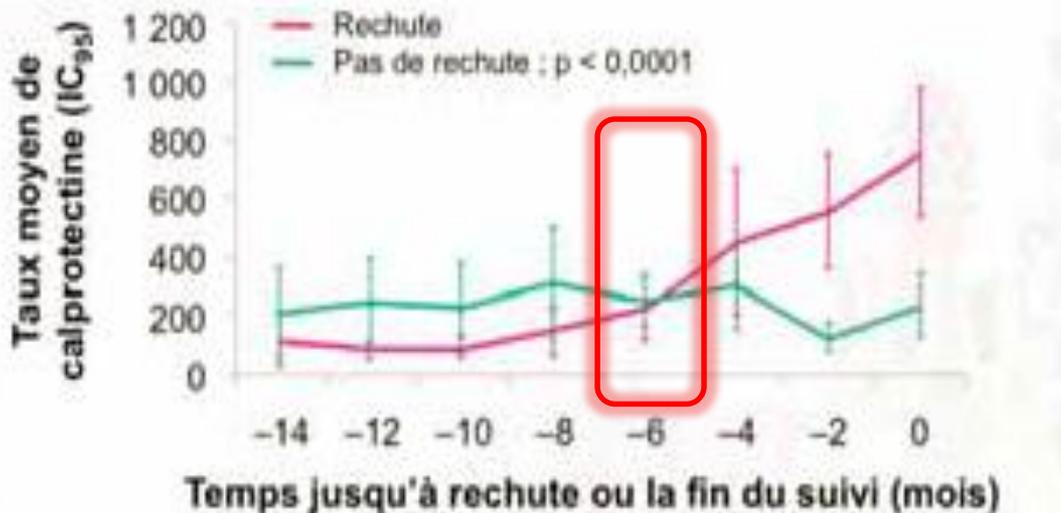
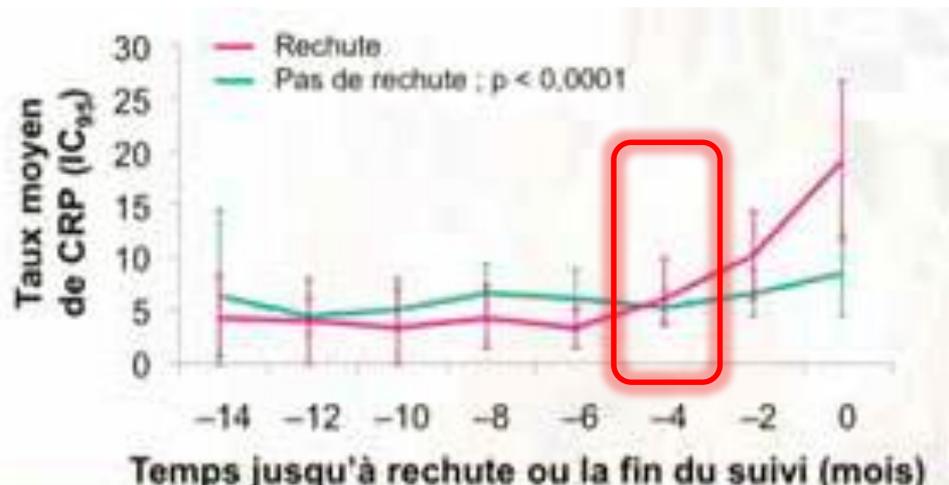
## Rechute clinique et maladie de Crohn

Post-hoc STORI

113 Crohn

51 pts en rechute à un an

Monitoring CRP, Calpro  
tous les 2 mois



**CRP : seuil 6 mg/L**

Sen=70%; Spe=66%

**Calpro : seuil 305 µg/g**

Sen=70%; Spe =74%

## Prédiction du risque de rechute ?

### Méta-analyse

6 études

672 MICI: 318 RCH; 354 MC

	UC	CD
Sensitivity (95%CI)	0.77 (0.67–0.85)	0.75 (0.64–0.84)
Heterogeneity <sup>b</sup> (P)	3.47 (0.32)	2.67 (0.61)
Specificity (95%CI)	0.71 (0.64–0.77)	0.71 (0.64–0.76)
Heterogeneity (P)	3.22 (0.36)	21.14 (<0.001)
PLR (95%CI)	2.47 (1.92–3.19)	2.37 (1.56–3.61)
Heterogeneity (P)	2.94 (0.40)	12.51 (0.01)
NLR (95%CI)	0.36 (0.24–0.53)	0.41 (0.27–0.61)
Heterogeneity (P)	3.08 (0.38)	2.34 (0.67)
DOR (95%CI)	7.70 (3.93–15.09)	6.5 (3.15–13.43)
Heterogeneity (P)	3.60 (0.31)	5.47 (0.24)
AUC (SEM)	0.78 (0.04)	0.79 (0.05)

**Calprotectine fécale, performante pour prédire une rechute**

**RCH ≈ MC**

**Délai 3-6 mois**

**Seuil optimal [calpro] fécale = 250 µg/g de selles**

## Sarah, 32 ans

- Maladie de Crohn iléocolique depuis 2 ans
- La patiente est en rémission clinique sous tt d'entretien par azathioprine
- Au cours du monitoring de la CRP et Calpro tous les 3 mois, un dosage de calprotectine fécale est élevé (800  $\mu\text{g/g}$ ), CRP normale

## Questions 7

- Parmi les évènements suivants, lesquels peuvent être à l'origine d'une élévation de faire la calprotectine fécale ?
  - A-Prise d'antibiotiques
  - B-Prise d'aspirine
  - C-Prise d'antisécrétoires (IPP)
  - D-Prise d'anti-inflammatoires non stéroïdiens

## Questions 7

- Parmi les évènements suivants, lesquels peuvent être à l'origine d'une élévation de faire la calprotectine fécale ?

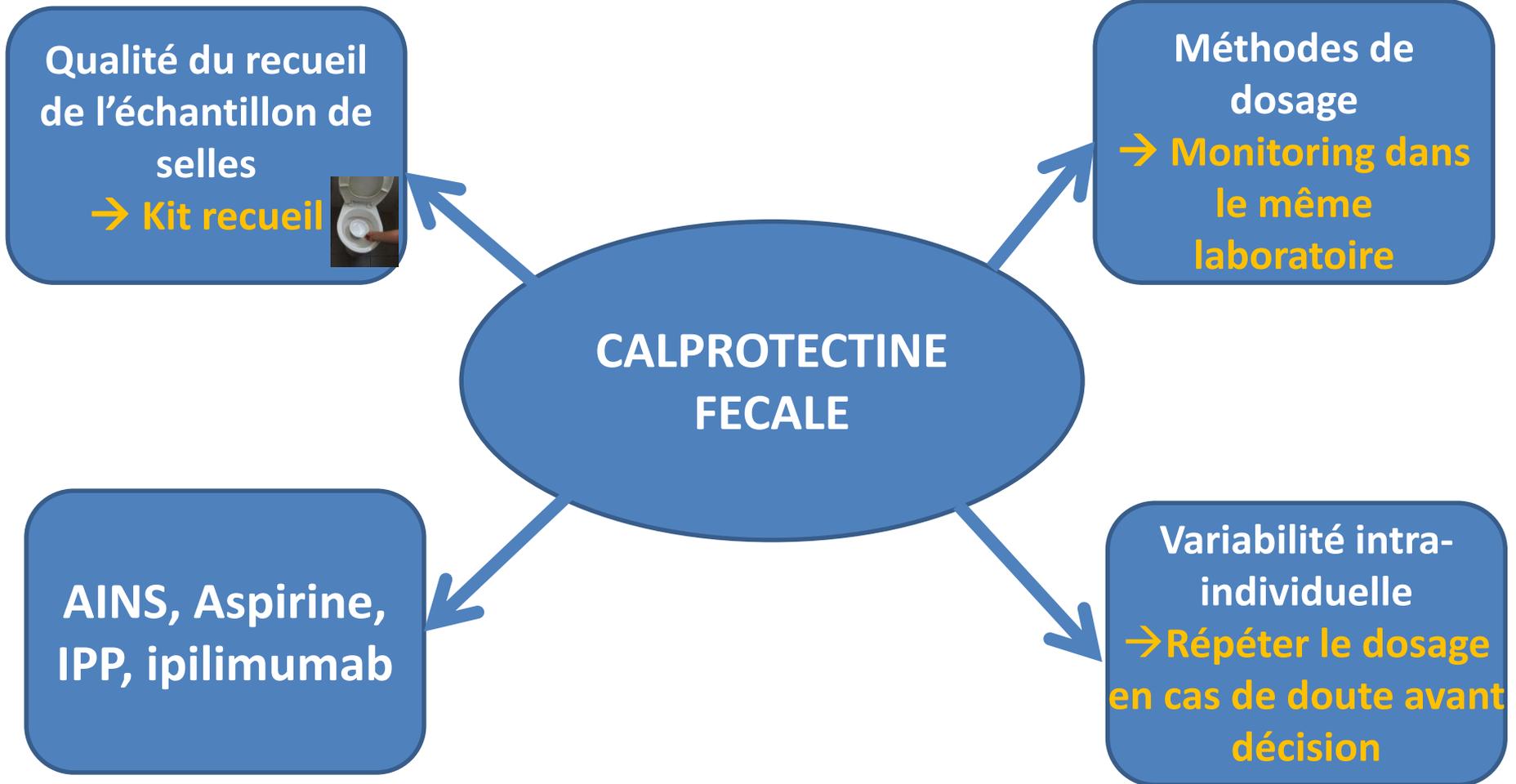
A-Prise d'antibiotiques

B-Prise d'aspirine

C-Prise d'antisécrétoires (IPP)

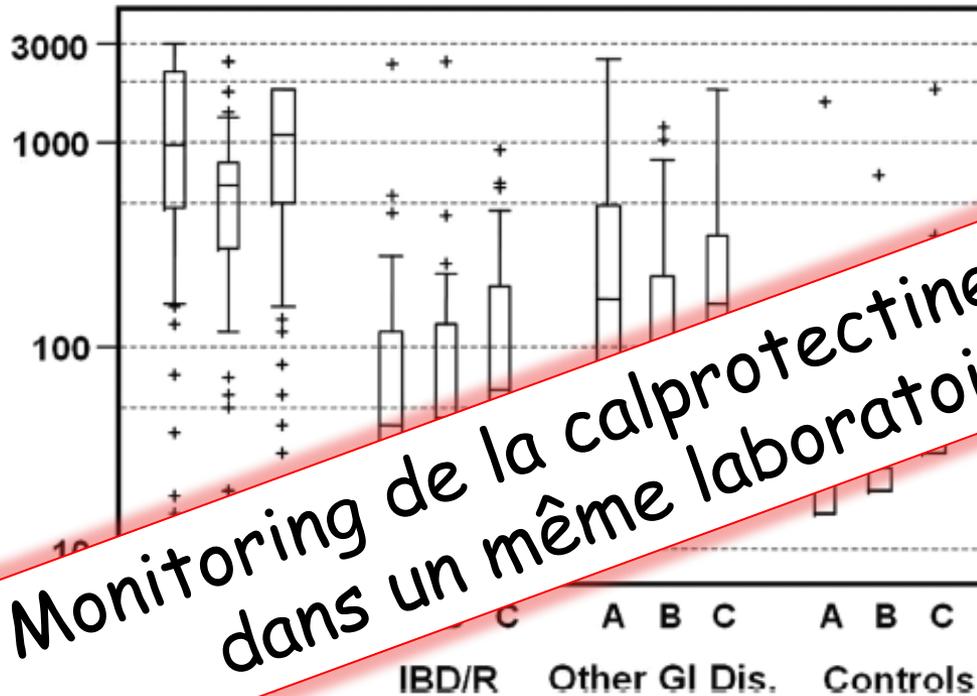
D-Prise d'anti-inflammatoires non stéroïdiens

## Facteurs influençant la concentration de calprotectine fécale



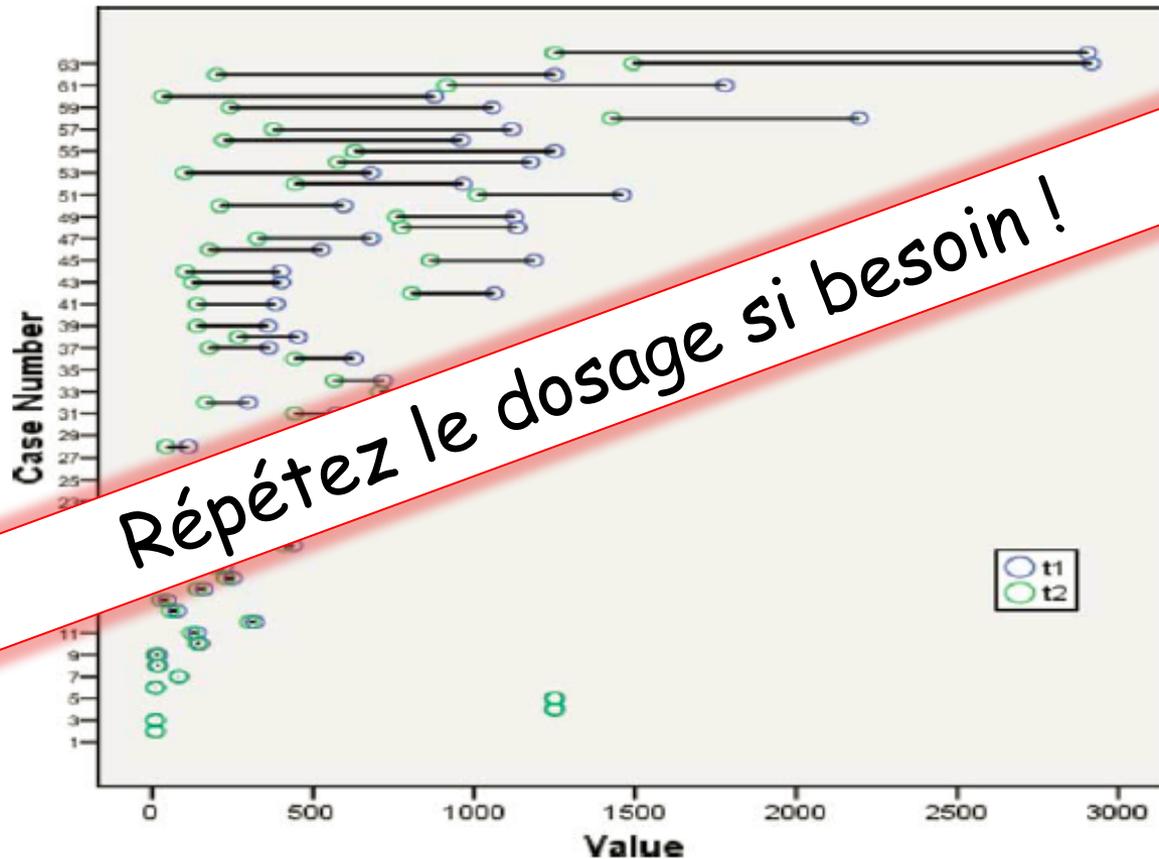
## Variabilité de la calprotectine fécale selon la méthode de dosage

- Méthodes immunoenzymatiques ELISA/ELIA (Ac mono/polyclonaux)



Monitoring de la calprotectine fécale dans un même laboratoire !

## Variabilité inter/intra individuelle du dosage de la calprotectine fécale

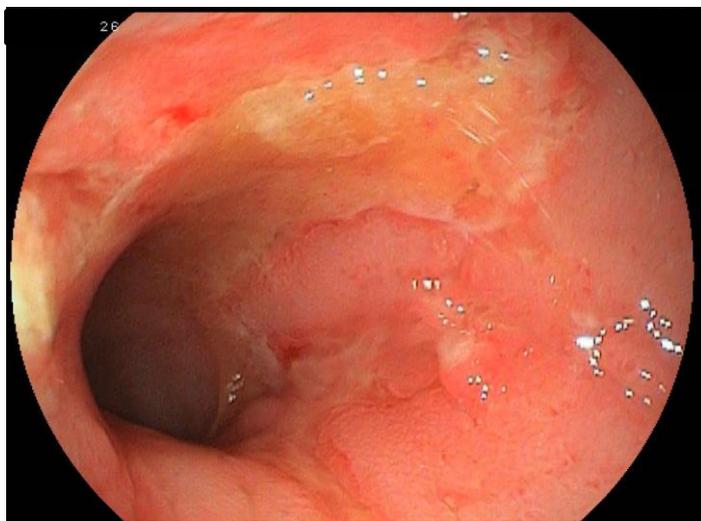


## Sarah, 32 ans

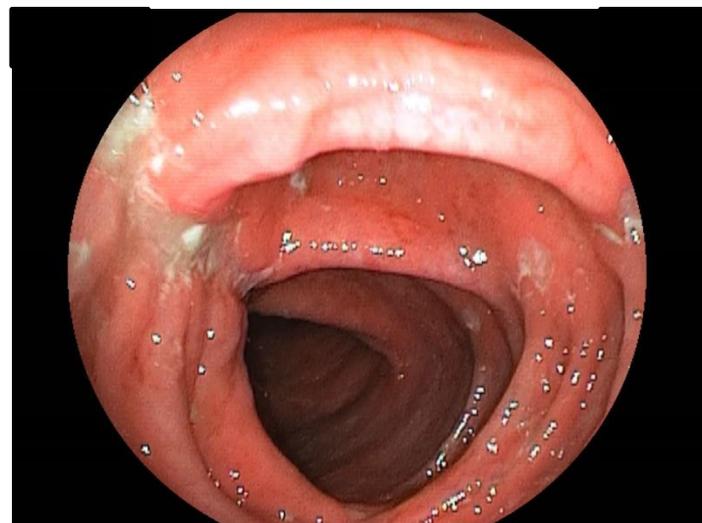
- Maladie de Crohn iléocolique depuis 2 ans
- La patiente est en rémission clinique sous tt d'entretien par azathioprine
- On dose la CRP et la Calpro tous les 3 mois
- Un dosage de calpro est élevé (800 $\mu$ g/g), confirmé sur un second dosage
- La patiente a des douleurs abdominales modérées, 3 selles liquides, un amaigrissement de 3 kg en 2 semaines

## Sarah, 32 ans

- Calprotectine fécale 800  $\mu\text{g/g}$ ; 6-TGN= 324pmol
- Iléocoloscopie



ILEON



COLON

Bilan pré-thérapeutique anti-TNF négatif

Mise en route d'un **traitement par anti-TNF (adalimumab) en combothérapie 6 mois** puis en monothérapie en entretien

## Question 8

- Le dosage des biomarqueurs (CRP, Calprotectine) peut il constituer une aide à la prédiction de la réponse thérapeutique aux anti-TNF ?

A- OUI

B- NON

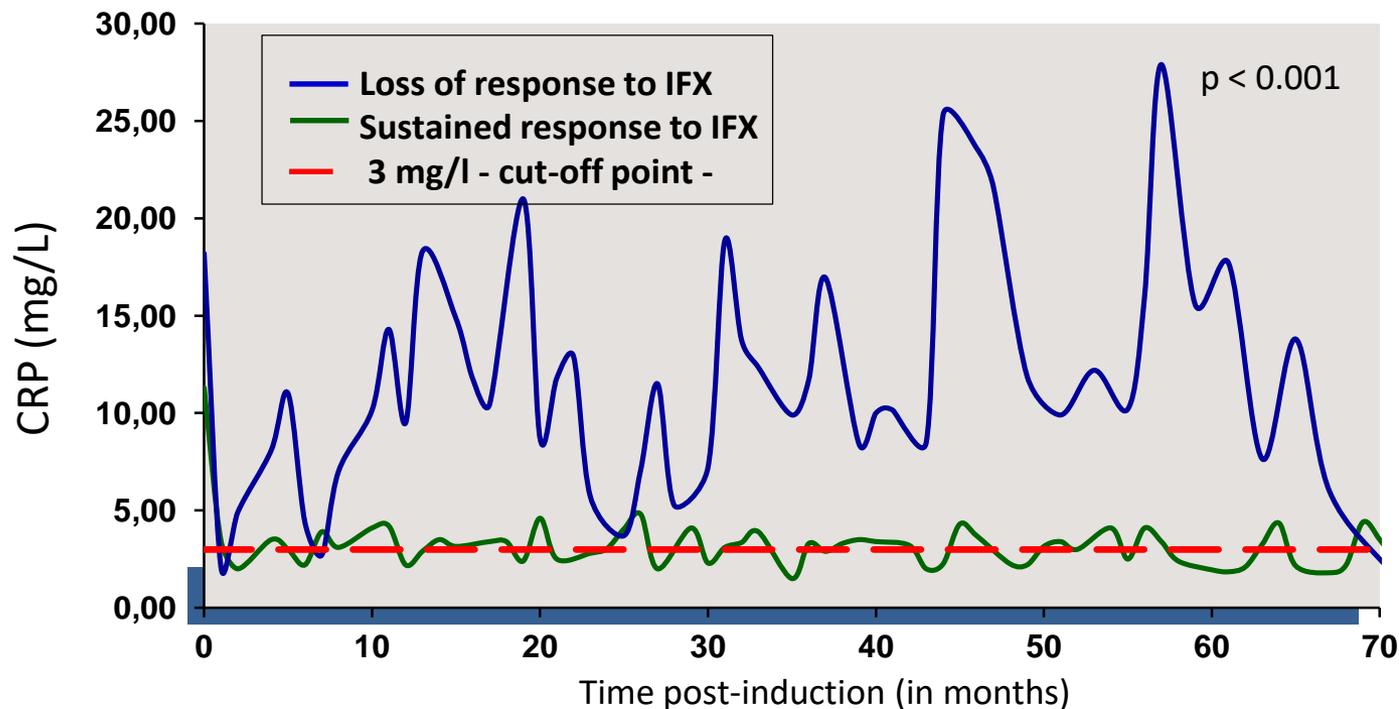
## Réponse 8

- Le dosage des biomarqueurs (CRP, Calprotectine) peut-il constituer une aide à la prédiction de la réponse thérapeutique aux anti-TNF ?

A- OUI

B- NON

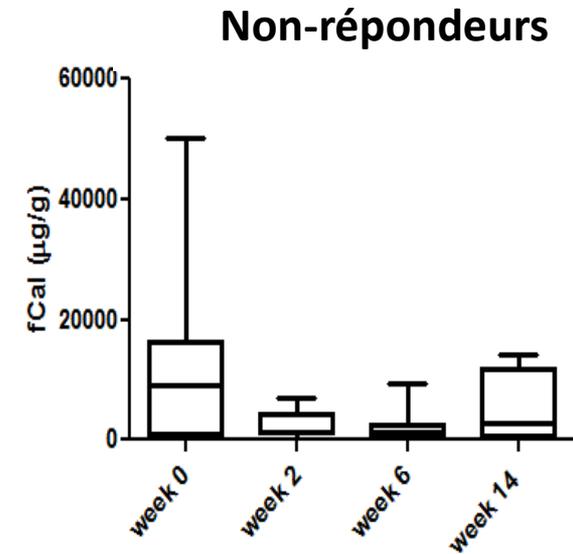
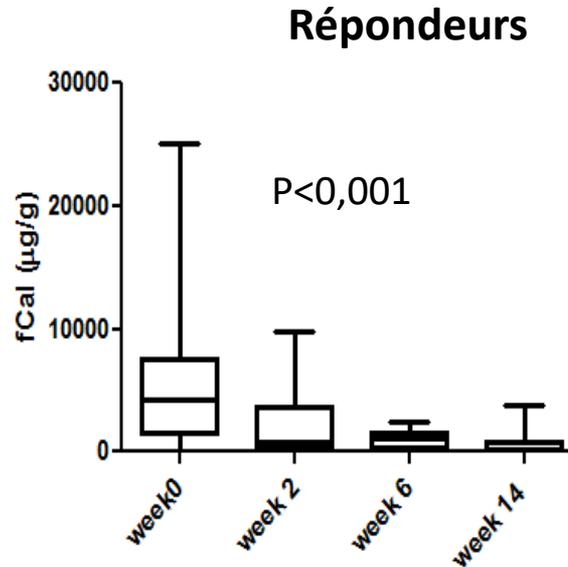
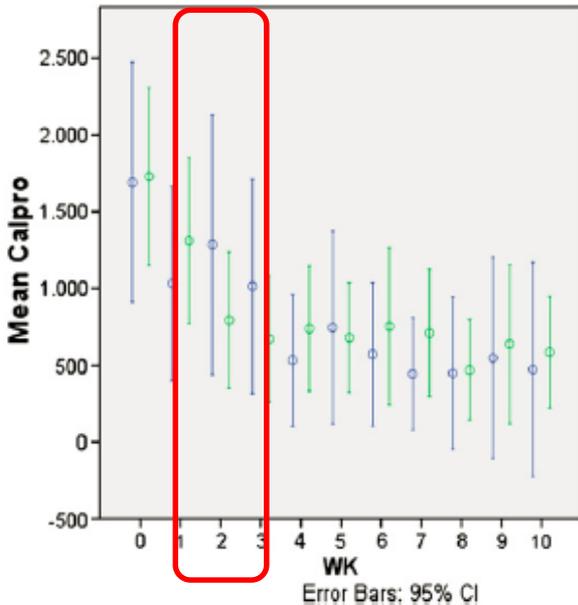
## CRP et réponse thérapeutique sous anti-TNF



## Calprotectine fécale et réponse thérapeutique sous biothérapie anti-TNF

N=53 RCH sous IFX

N=36 RCH sous IFX



Au seuil de **fCal = 146  $\mu\text{g/g}$  à Sem 14**  
 Prédiction rémission clinique à Sem 52 :  
 Sen= 90 %; Spe= 72 %; **VPP=86%, VPN=100%**

## Question 9

- La patiente est en rémission clinique à 3 mois sous ADA + Aza. Proposez-vous un dosage systématique de l'adalimumabémie ?

A- OUI

B-NON

## Question 9

- La patiente est en rémission clinique à 3 mois sous ADA + Aza. Proposez-vous un dosage systématique de l'adalimumabémie ?

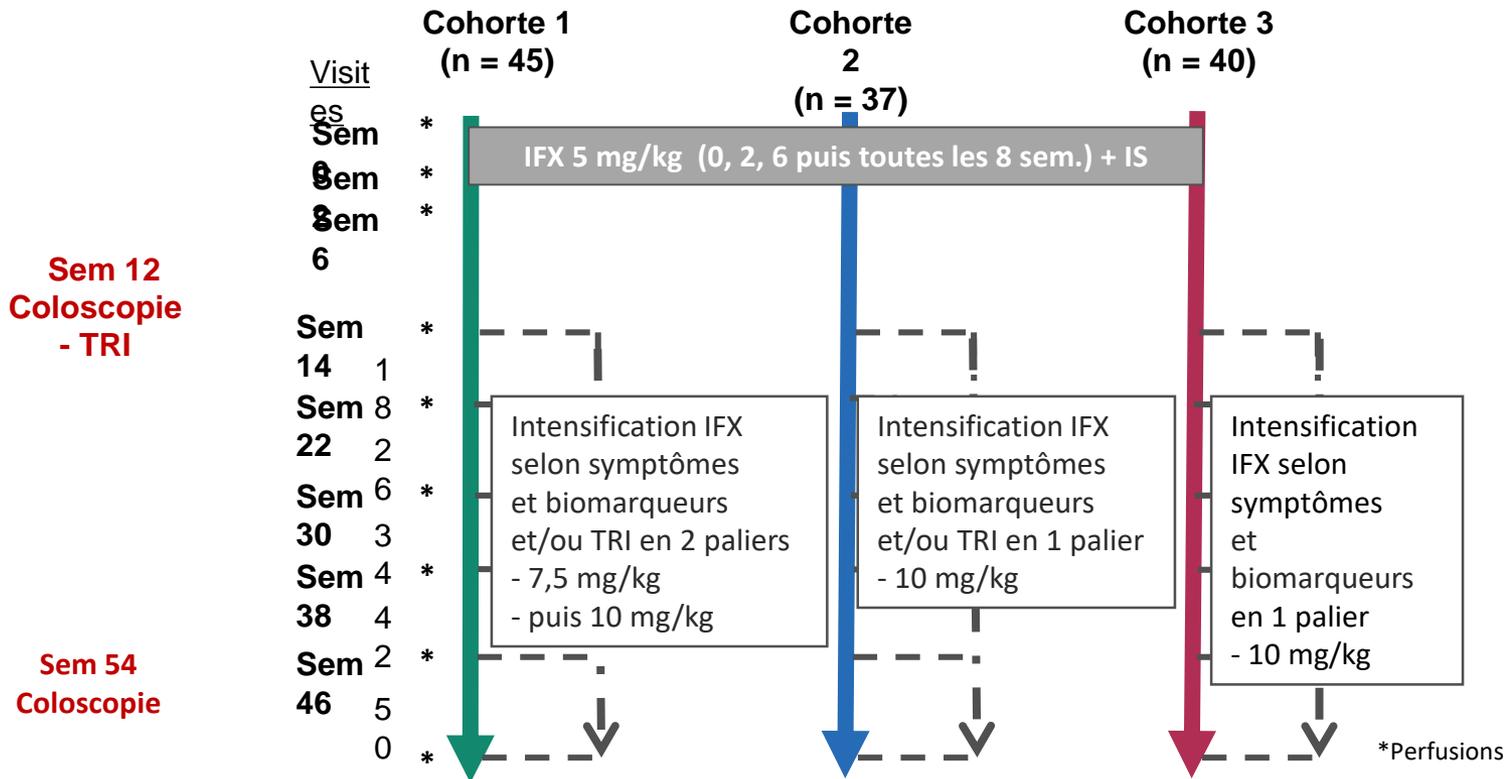
A- OUI

B-NON

## Intérêt de l'optimisation thérapeutique précoce selon les taux sériques



### Essai TAILORIX

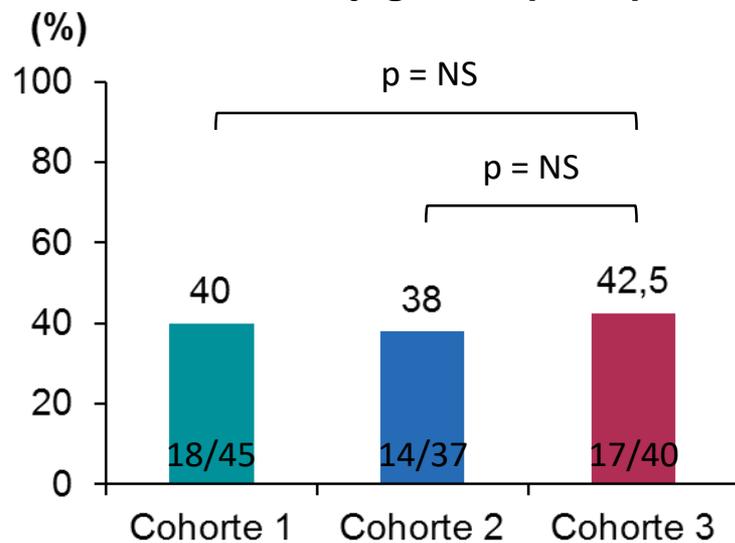


## Un monitoring systématique des biomarqueurs est-il recommandé ?

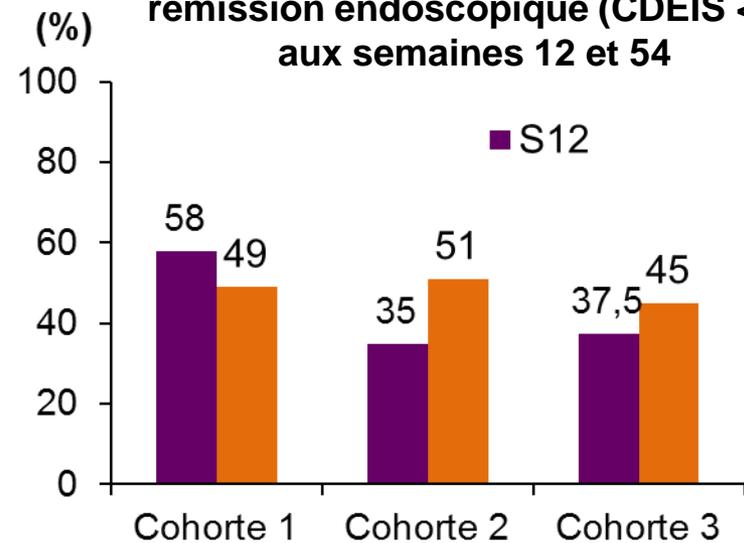


- 122 patients inclus
- Critère de jugement principal : rémission clinique sans corticoïdes, soutenue entre S22 et S54 associée à la cicatrisation endoscopique à S54

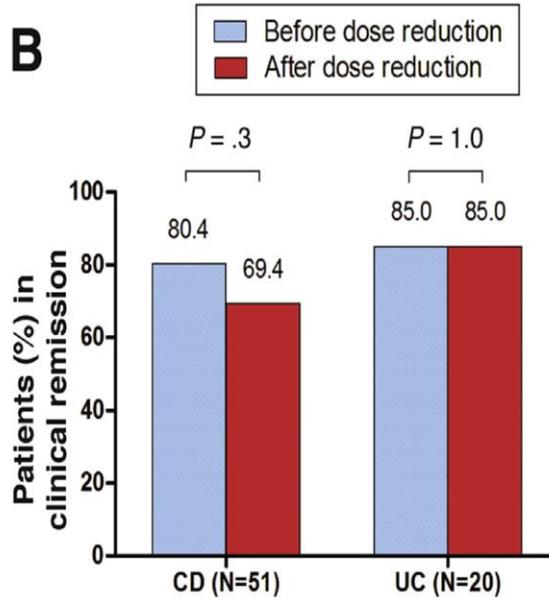
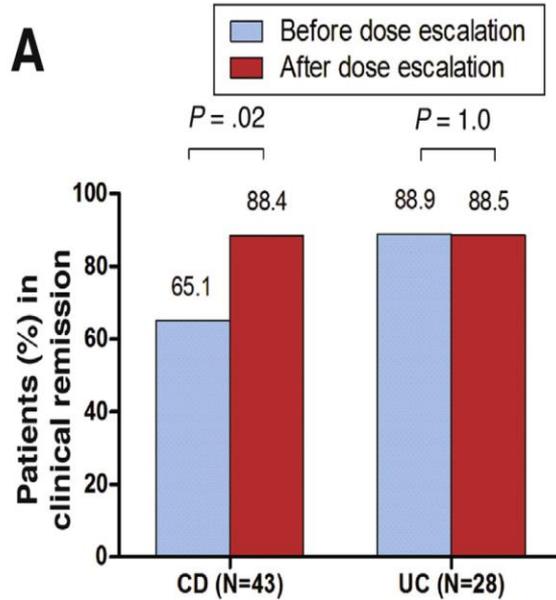
**Critère de jugement principal**



**Critère de jugement secondaire :  
rémission endoscopique (CDEIS < 3)  
aux semaines 12 et 54**

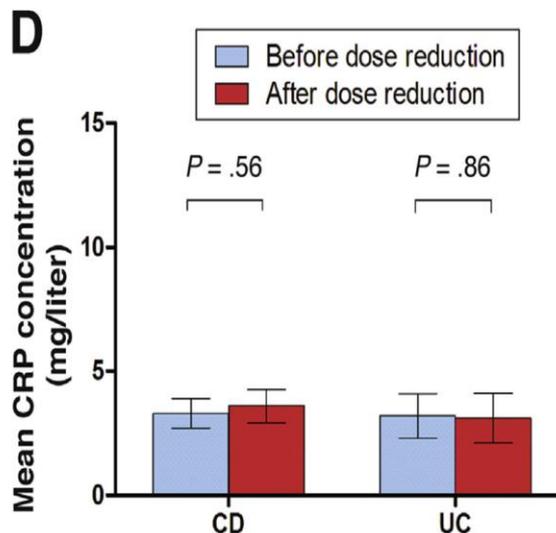
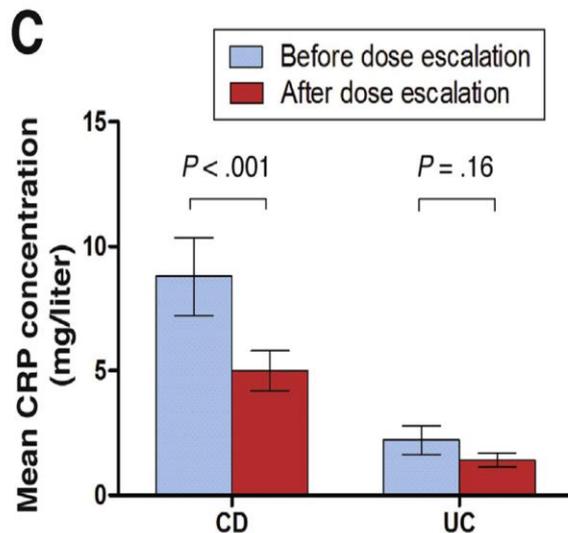


## (TAXIT) trial : phase d'adaptation



### Augmentation des doses :

- Gain en rémission clinique dans la maladie de Crohn
- Baisse CRP

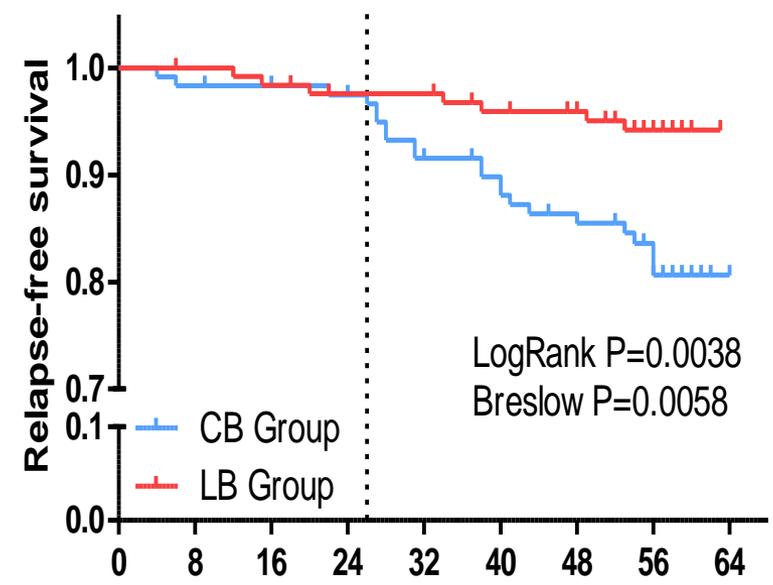
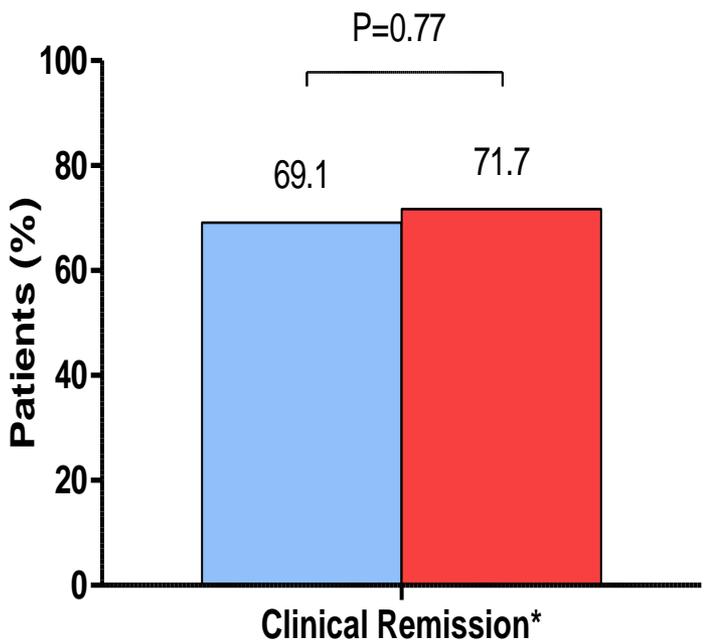


### Désescalade :

- Pas de modification

## (TAXIT) trial : phase de maintenance

CB Group (N=110)    LB Group (N=113)



N at risk	Maintenance Phase (Weeks)								
	0	8	16	24	32	40	48	56	64
CB Group	12	12	12	12	11	11	11	11	1
LB Group	12	11	11	10	10	10	10	10	1

LB :groupe dosage  
CB : groupe  
conventionnel

## Sarah, 32 ans

Va bien pendant 9 mois sans symptôme sous adalimumab (40 mg/2 sem)

Récidive clinique : diarrhée (5/j), douleurs abdominales modérées post-prandiale, état général médiocre.

1 occlusion résolutive

- **Entero-IRM :**
  - Sténose iléale sur 15 cm avec dilatation d' amont à 35 mm
- **Coloscopie :**
  - Valvule ulcérée infranchissable



## Question 10

- Que décidez vous ?
  - A-Augmentation de la dose d'adalimumab
  - B-Dosage des taux résiduels d'adalimumab
  - C-Switch vers infliximab + thiopurines
  - D-Switch vers ustekinumab
  - E-Essai thérapeutique

## Réponse 10

- Que décidez vous ?
  - A-Augmentation de la dose d'adalimumab
  - B-Dosage des taux résiduels d'adalimumab
  - C-Switch vers infliximab + thiopurines
  - D-Switch vers ustekinumab
  - E-Essai thérapeutique

## IFXémie chez les malades ayant des Ac anti IFX (ATI), ou pas (*Nanda KS, Am J Gastro 2013*)

**Table 2a.** Serum infliximab trough levels ( $\mu\text{g/ml}$ ) in anti-infliximab antibody (ATI)-positive and ATI-negative patients (mean $\pm$ s.d. unless otherwise stated)

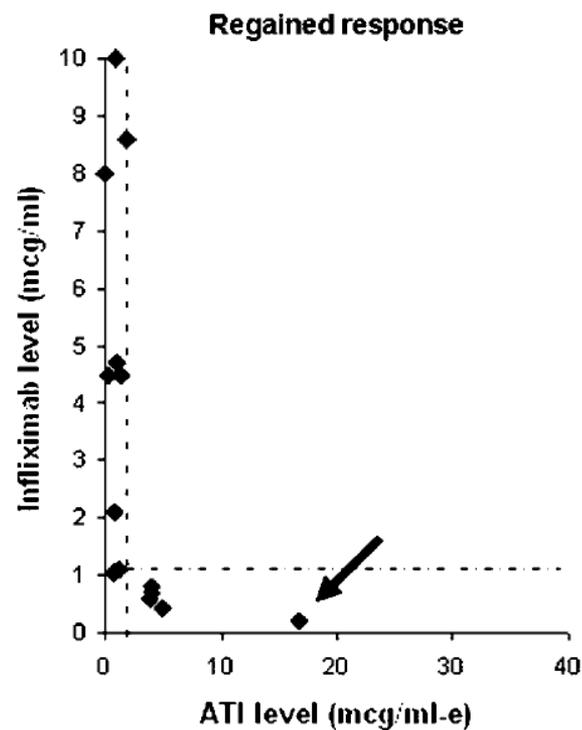
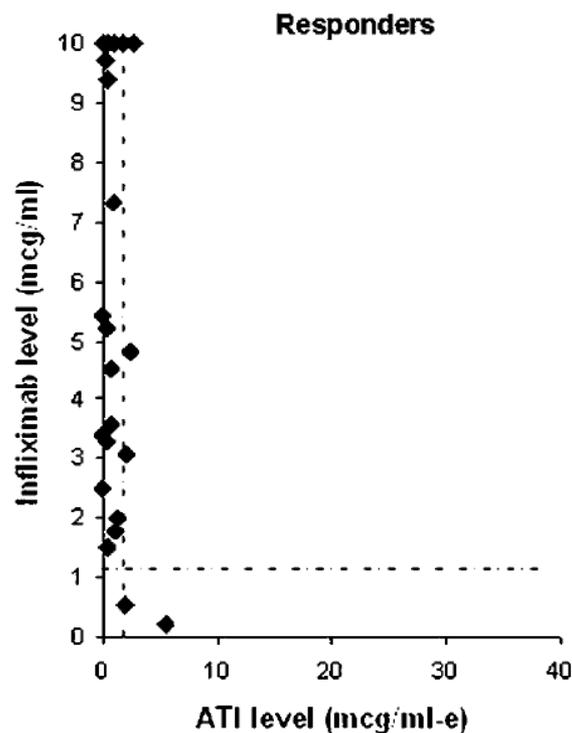
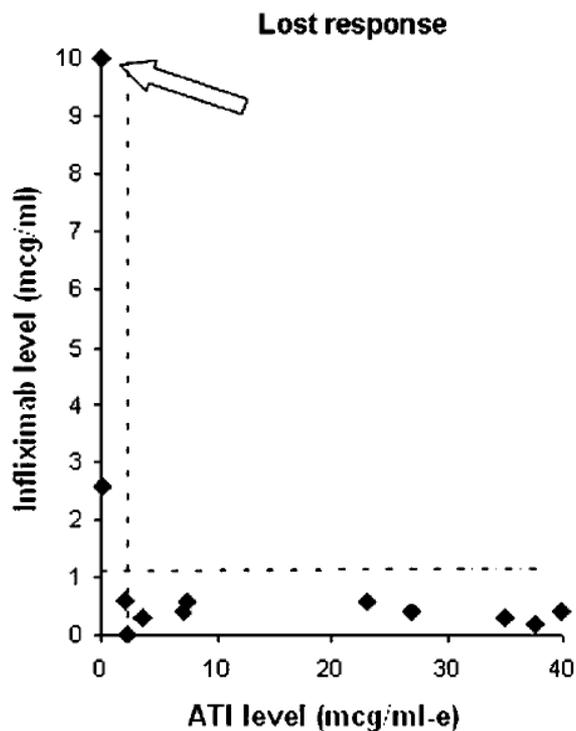
Study	<i>n</i>	ATI+	ATI-	<i>P</i> value
Pariente <i>et al.</i> (20)	76	1.61 ( $\pm$ 6.13)	4.45 ( $\pm$ 3.92)	<0.0001
Ben-Horin <i>et al.</i> (10)	109	3.3 ( $\pm$ 4.6)	11.8 ( $\pm$ 12)	<0.001
Imaeda <i>et al.</i> <sup>a</sup> (19)	58	0.18	3.41	<0.01

## IFXémie chez les malades qui maintiennent et qui perdent la réponse à l'IFX (*Nanda KS, Am J Gastro 2013*)

**Table 2b.** Infliximab trough levels ( $\mu\text{g/ml}$ ) in IBD patients who had loss of response vs. no loss of response (median and IQR range, unless otherwise stated)

Study	N	Lost response	Maintained remission	P value
Ainsworth <i>et al.</i> (16)	27	0 (0–0.1)	2.9 (0.9–4.3)	0.002
Yamada <i>et al.</i> <sup>a</sup> (50)	31	6.3	4.7	NS
Steenholdt <i>et al.</i> (22)	69	0 (0–0)	2.8 (0.8–5.3)	<0.0001
Pariente <i>et al.</i> <sup>b</sup> (20)	76	3.3 ( $\pm$ 4.1)	2.3 ( $\pm$ 2.2)	NS
Steenholdt <i>et al.</i> <sup>c</sup> (22)	13	0 (0–0)	3.8 (1.1–8.5)	<0.0001
Arias <i>et al.</i> <sup>c</sup> (59)	136	0.3 (0.3–3.6)	4.9 (1.7–8.2)	0.01

## IFXémie et Ac anti IFX chez les répondeurs, les ex répondeurs et les néo répondeurs (Ben Horin S, Gut 2011)





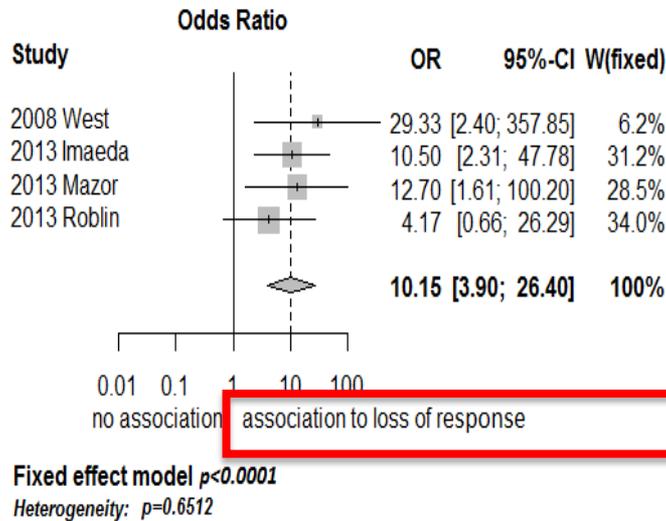
## Nouvelles recommandations ECCO 2017: Monitoring de la maladie de Crohn

### ECCO statement 6l

Confirmed loss of response to an anti-TNF agent should be first managed by dose optimisation [EL3]. Dose increase or interval shortening are equivalent strategies [EL 4]. If dose optimisation is ineffective, switching to a different anti-TNF agent is recommended [EL 2]. Where available, measurement of serum anti-TNF trough levels and anti-drug antibodies could be used to guide optimisation strategy [EL4]

## Intérêt des dosages pharmacologiques en situation de perte de réponse

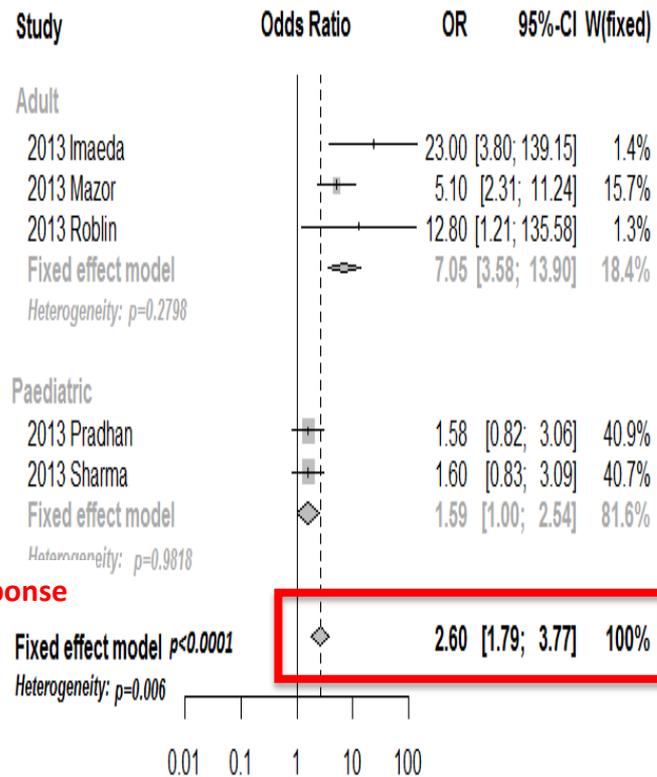
### ANTICORPS anti-adalimumab



Pas d'association

Association avec une perte de réponse

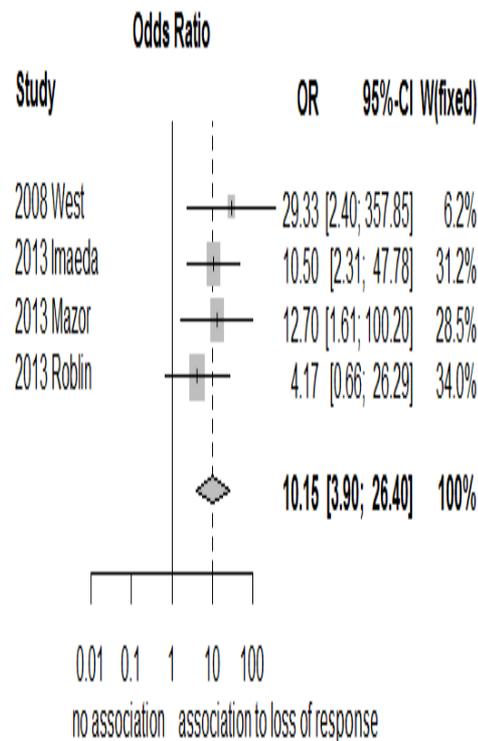
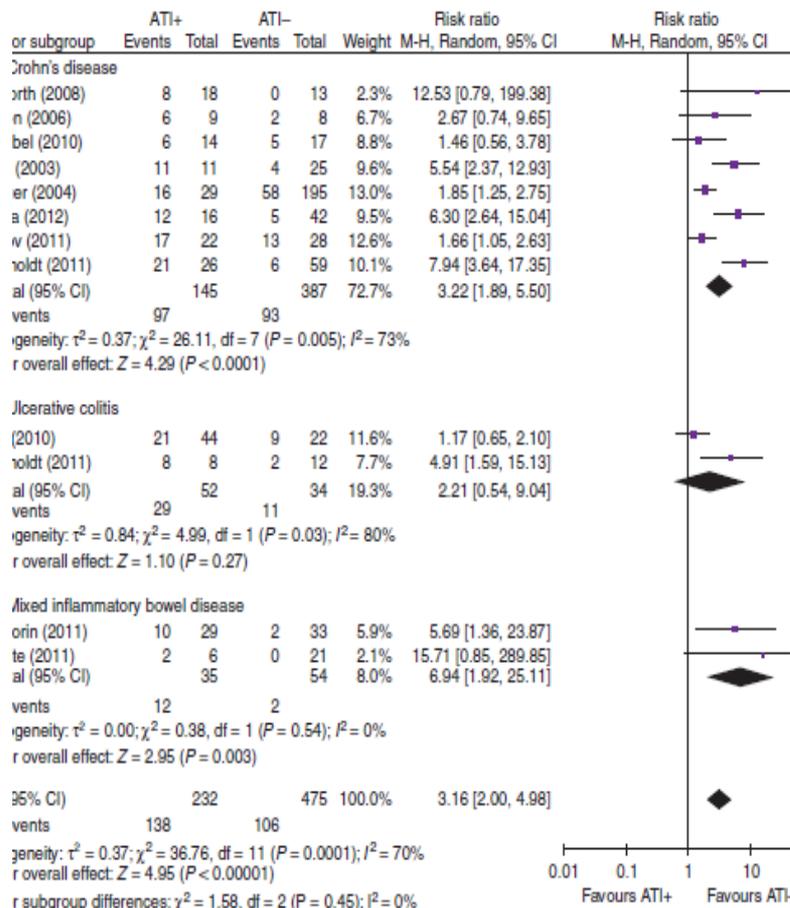
### TAUX résiduels d'adalimumab



Pas d'association

Association avec une réponse clinique

## Perte d'efficacité en présence d'anticorps

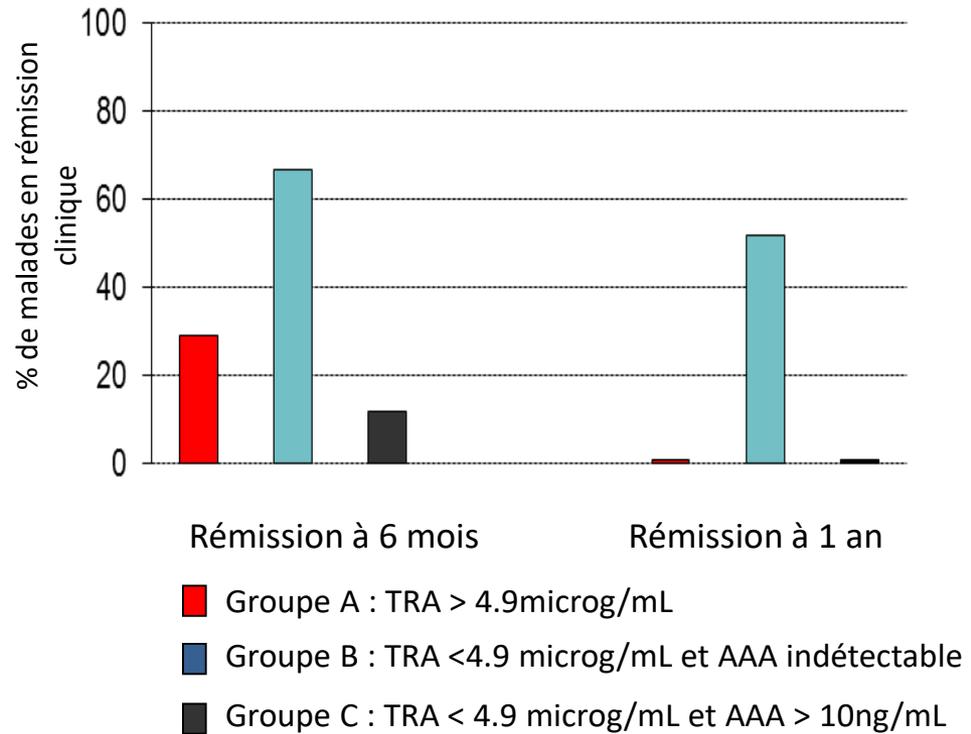


Fixed effect model  $p < 0.0001$

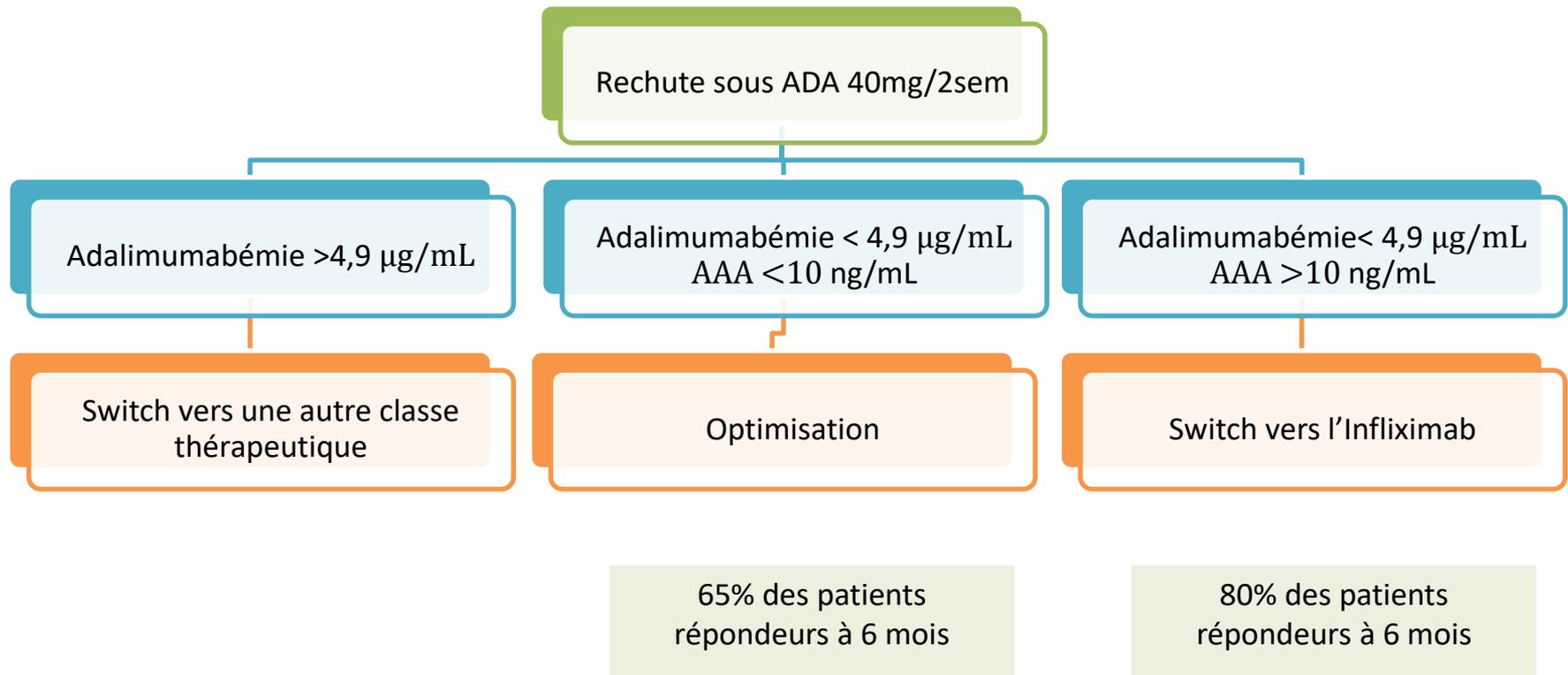
Heterogeneity:  $p = 0.6512$

## En cas de perte de réponse à l'adalimumab

- N = 82 MICI (52 % Crohn), en échappement à l'adalimumab à 40mg / 2 semaines
- Optimisés à 40mg / semaine et suivis 1 an



# Algorithme décisionnel en cas de perte de réponse à l'ADA fondé sur la pharmacocinétique



## Sarah, 32 ans

- CRP=34 mg/L; TR ADA = 3,8  $\mu\text{g/mL}$
- Décision d'intensifier la dose d'adalimumab à 40 mg/sem
- 4 semaines plus tard, occlusion intestinale résolutive sous corticoïdes
- Régime alimentaire très restrictif
- Récidive précoce à la décroissance des corticoïdes



**→ décision d'une résection iléo-colique droite**

## Sarah, 32 ans

- Sevrage tabagique
- En postopératoire, décision d'une simple surveillance
- Vous envisagez une iléocoloscopie à 6 mois mais la patiente refuse catégoriquement.

## Question 11

- Parmi les affirmations suivantes, quelles sont celles qui sont justes ?
  - A- Une CRP normale élimine le risque de récurrence endoscopique post-opératoire
  - B- Le dosage de la calprotectine fécale dans l'année post-opératoire peut permettre de réduire le nombre de coloscopies d'au moins 30 %
  - C- Une calprotectine fécale  $< 100 \mu\text{g/g}$  permet d'exclure une récurrence endoscopique post-opératoire avec une bonne VPN
  - D- Une calprotectine fécale  $< 250 \mu\text{g/g}$  permet d'exclure une récurrence endoscopique post-opératoire avec une bonne VPN
  - D- Une calprotectine fécale  $> 100 \mu\text{g/g}$  justifie la réalisation d'une iléocoloscopie en situation postopératoire

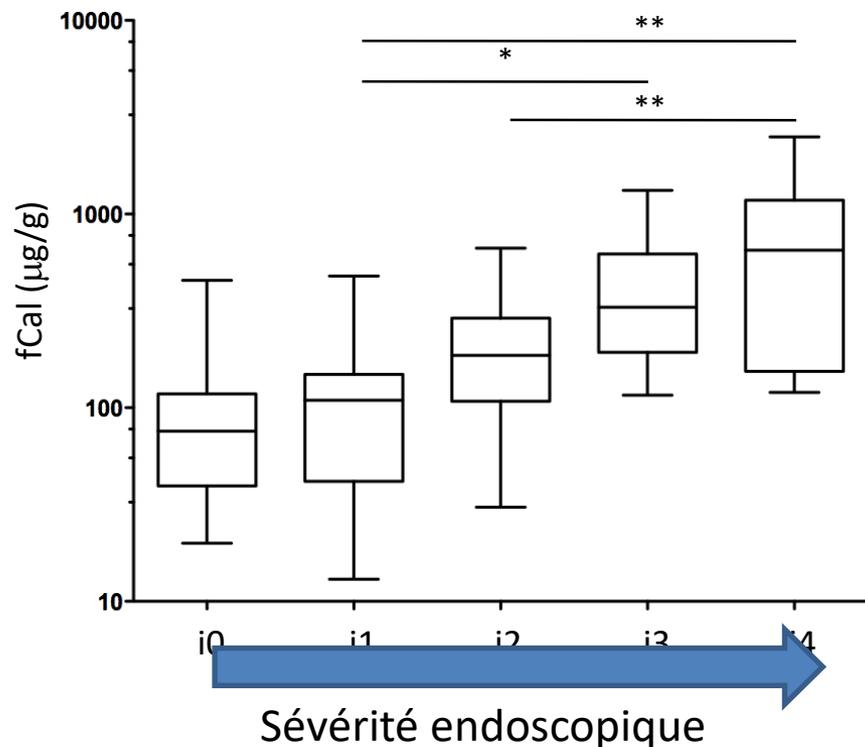
## Réponses 11

- Parmi les affirmations suivantes, quelles sont celles qui sont justes ?
  - A- Une CRP normale élimine le risque de récurrence endoscopique post-opératoire
  - B- Le dosage de la calprotectine fécale dans l'année post-opératoire peut permettre de réduire le nombre de coloscopies d'au moins 30 %
  - C- Une calprotectine fécale  $< 100 \mu\text{g/g}$  permet d'exclure une récurrence endoscopique post-opératoire avec une bonne VPN
  - D- Une calprotectine fécale  $< 250 \mu\text{g/g}$  permet d'exclure une récurrence endoscopique post-opératoire avec une bonne VPN
  - D- Une calprotectine fécale  $> 100 \mu\text{g/g}$  justifie la réalisation d'une iléocoloscopie en situation postopératoire

## Corrélation calprotectine fécale et sévérité de la récidive endoscopique post-opératoire

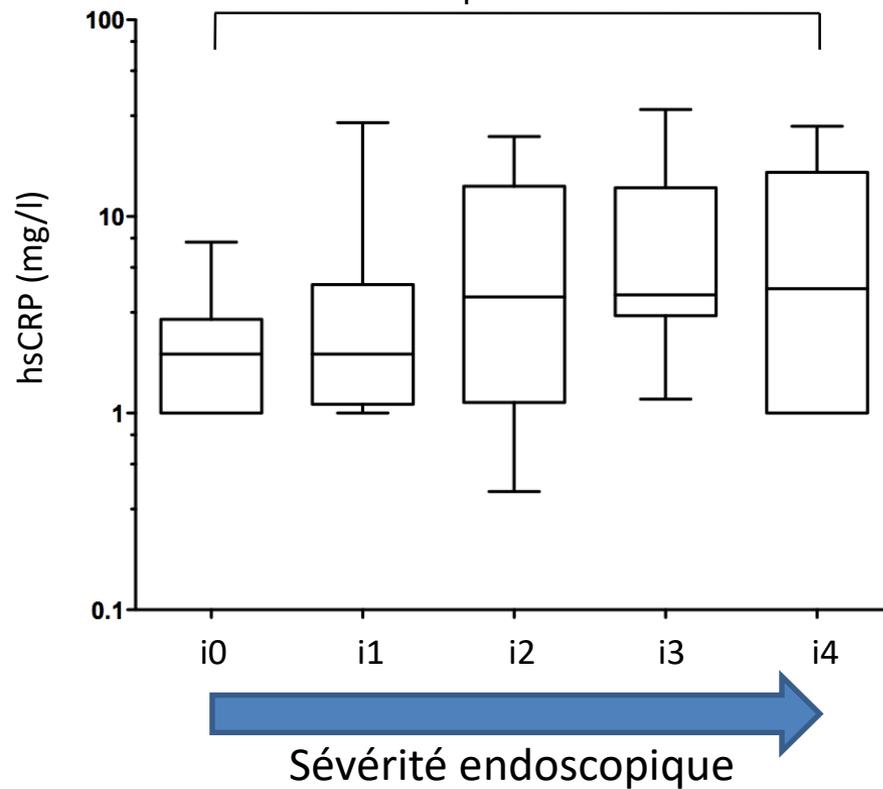
Calprotectine

$p < 0.0001$

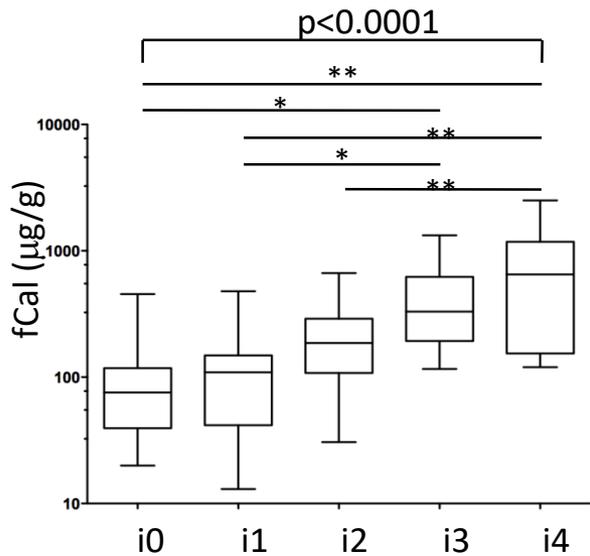


CRPus

$p = 0.02$



## Calprotectine fécale et prédiction du risque de RPO



Sévérité endoscopique



Auteurs	Seuil	Sen	Spe	VPP	VPN	Précision diagnostique
Boschetti et al.	100 µg/g	95 %	54 %	69 %	93 %	77 %
Wright et al.	100 µg/g	89 %	58 %	53 %	91 %	NA

**Seuil optimal = 100 µg/g de selles**

**Faible VPP (si calpro élevée, colo systématique)**

**Forte VPN (si calpro basse, faible probabilité de RPO)**

**→ 30-40% coloscopies évitées !**

# Mercaptopurine versus placebo to prevent recurrence of Crohn's disease after surgical resection (TOPPIC): a multicentre, double-blind, randomised controlled trial

- Prédiction de la récurrence endoscopique postopératoire par la calprotectine fécale:
  - Au seuil de 50  $\mu\text{g/g}$  VPN=80%
  - Au seuil de 100  $\mu\text{g/g}$  VPN=75%
- Prédiction de la rémission endoscopique postopératoire : 81-83%

## Tests immunologiques de recherche de sang occulte dans les selles

- Quantifie la concentration d' Hb dans les selles
  - Initialement utilisé dans le dépistage du CCR
  - Egalement biomarqueur dans les MICI
- Comparaison à la calprotectine :
  - RCH : Même efficacité pour prédire la cicatrisation muqueuse
  - Moins cher, plus rapide, plus facile d' utilisation

## Les 4 points forts

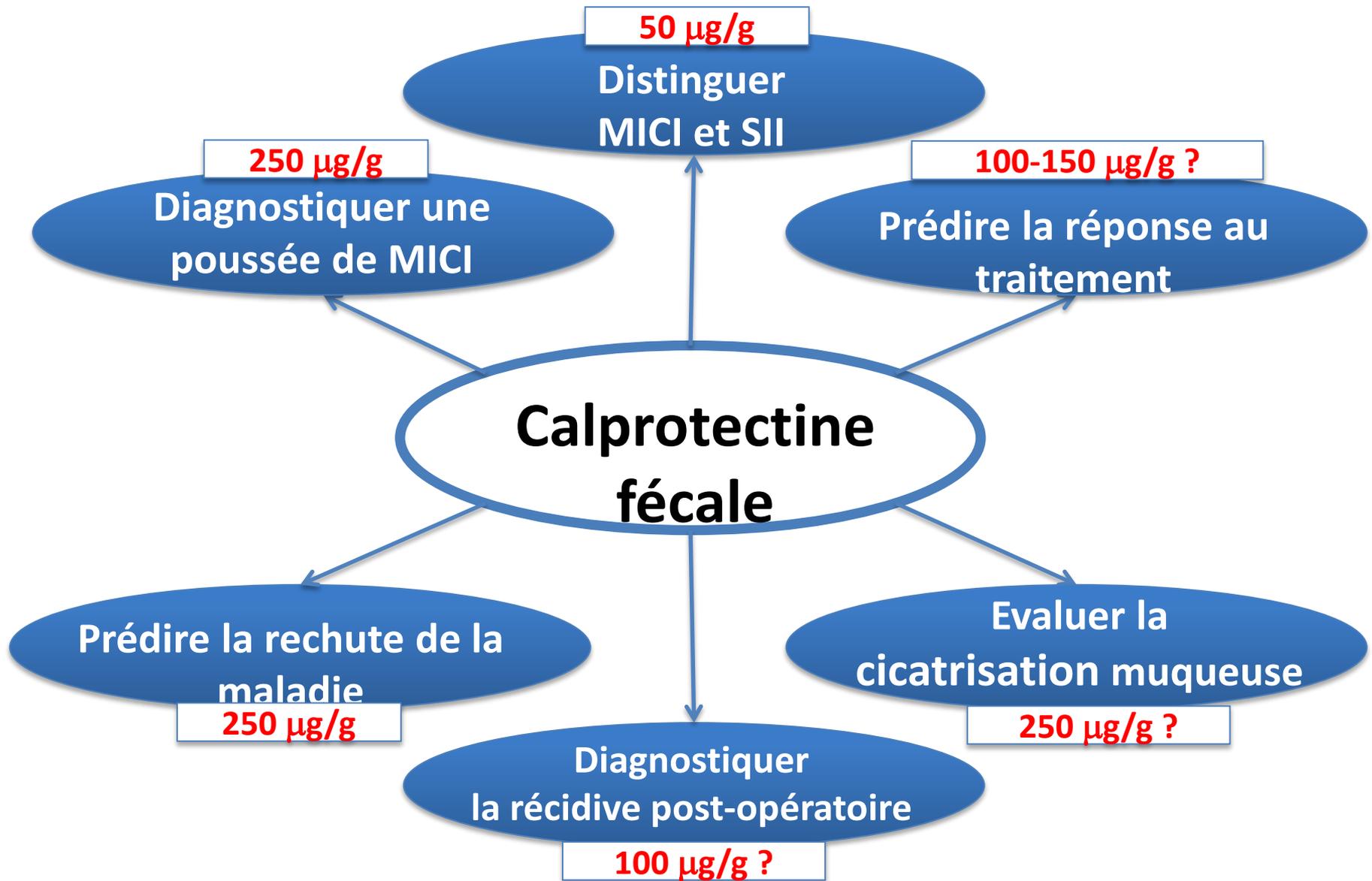
1- La surveillance régulière (tous les 3 mois) de la CRP chez un patient avec une maladie de Crohn en rémission clinique (ou pauci-symptomatique) permet de détecter une maladie mal contrôlée pouvant justifier une intensification ou un changement de traitement

2- La calprotectine fécale est un marqueur de l'inflammation intestinale, plus performant que la CRP. Elle est utile pour distinguer des symptômes d'origine fonctionnelle d'une poussée inflammatoire, prédire une rechute chez un patient en rémission, prédire la récurrence endoscopique postopératoire et enfin surveiller la réponse au traitement, notamment aux anti-TNF.

3- Le dosage des 6-thioguanines (6-TGN) sous thiopurines peut servir à contrôler l'observance et à adapter la dose en cas d'échec (en augmentant la dose pour une cible  $> 220 \text{ pmol}/8.10^8 \text{ GR}$ ) avant un changement vers une biothérapie

4- Les dosages des anti-TNF et leur anticorps peuvent être utiles dans 2 situations cliniques : la perte de réponse et la désescalade thérapeutique

# Interprétation du dosage de calprotectine selon un seuil adapté



**Back up**

## Desescalade thérapeutique

1/3 patients in MH at baseline experienced relapse

- Predictors of relapse within one year after IFX withdrawal
  - Calprotectin > 250 µg/g
  - CRP ≥ 5 mg/l
  - CDEIS ≥ 2 points

