

Évaluation de l'activité des Maladies de Crohn

Guillaume Bonnaud

➔ L'activité clinique est essentielle mais insuffisante pour évaluer la sévérité d'une poussée de Crohn

L'activité de la maladie de Crohn est habituellement une mesure clinique évaluée selon 2 scores

- le score **CDAI** (Crohn Disease Activity Index) est le plus utilisé dans les essais cliniques mais son calcul reste compliqué en pratique quotidienne
- l'indice de **Harvey-Bradshaw** (HBI) est étroitement corrélé au CDAI et son utilisation plus facile que le CDAI en pratique quotidienne

Les limites de ces mesures essentiellement cliniques ont été illustrées par le fort taux de réponses constaté dans les groupes placebo des récents essais cliniques de biothérapie : rémission clinique mais lésions endoscopiques persistantes ou, inversement, troubles fonctionnels intestinaux majorant les scores cliniques.

D'autres critères sont nécessaires.

Les critères biologiques

- La mesure de la **CRP** ultrasensible est bien corrélée à l'activité de la maladie
- La **calprotectine fécale** présente également une valeur prédictive positive très élevée (> 90 %) pour l'activité endoscopique de la maladie

L'endoscopie permet d'évaluer l'étendue des lésions et la gravité des lésions (cf.). Elle peut montrer aussi les limites de l'évaluation clinique par la persistance, parfois, de lésions endoscopiques en cas de rémission clinique.

Les techniques radiologiques (scanner, IRM, échographie) sont complémentaires pour définir l'extension, le site et la gravité de la maladie. Un index de gravité radiologique (IRM) est en cours de définition afin de l'intégrer dans l'évaluation générale de l'activité.

Tableau 1. Graduation de l'activité selon le Consensus ECCO

- **Activité minime** : CDAI entre 150 et 220. HBI entre 4 et 8
 - patient en ambulatoire, sans gêne alimentaire, avec une perte de poids < 10 %
 - absence de signe d'occlusion, d'hyperthermie, de déshydratation, de masse abdominale ou de sensibilité à la palpation
 - CRP en général augmentée au-dessus de limite supérieure à la normale
- **Activité modérée** : CDAI entre 220 et 450. HBI entre 8 et 12
 - vomissements intermittents ou perte de poids > 10 %
 - traitement des poussées minimales inefficaces ou masse sensible
 - absence de signe évident d'occlusion
 - CRP augmentée au-dessus de limite supérieure à la normale
- **Activité sévère** : CDAI > 450. HBI > 12
 - cachexie (IMC < 18 kg/m²) ou occlusion évidente ou abcès
 - symptômes persistants malgré un traitement intensif
 - CRP augmentée



➔ **La connaissance de facteurs de risque d'évolution péjorative doit compléter la mesure de l'activité clinique d'une poussée pour guider la stratégie thérapeutique**

Jusqu'à récemment, c'est essentiellement la mesure de l'activité clinique qui guidait l'escalade progressive de nos thérapeutiques selon le degré de sévérité « **STEP UP** ».

Actuellement, le concept de **rémission profonde** associant une rémission clinique et une **cicatrisation muqueuse endoscopique** devient notre objectif thérapeutique car il pourrait limiter l'évolutivité et améliorer le pronostic de la MC. Cet objectif de rémission profonde nous pousse vers des stratégies plus agressives d'emblée avec désescalade progressive « **TOP DOWN** ».

Il est donc essentiel de déterminer les facteurs de risques évolutifs péjoratifs vers une maladie « **invalidante** » afin de limiter les traitements majeurs (immunosuppresseurs ou anti-TNF précoces) à une population ciblée de patients et **éviter de surtraiter**.

Au moment du diagnostic

Trois facteurs prédictifs sont identifiés selon Beaugerie :

- utilisation des corticoïdes dans les 6 premiers mois
- présence dans les 6 premiers mois d'une atteinte périnéale
- âge inférieur à 40 ans

La présence au moment du diagnostic de 2 ou 3 de ces facteurs est prédictive d'une évolution invalidante dans les 5 ans suivant. Huit (8) patients sur 10 auront une maladie « invalidante » dans les 5 ans suivant le diagnostic.

Lors de la coloscopie

La présence de lésions sévères est un facteur prédictif de recours à la chirurgie : le risque de colectomie est multiplié par 5. Un traitement médical plus intensif pourrait se justifier.

Lésions endoscopiques sévères :

- ulcérations profondes mettant à nu la musculature
- décollements muqueux
- ulcérations profondes occupant plus du tiers de la superficie d'un segment rectocolique (abrasion muqueuse)

Facteurs prédictifs de réponses à une biothérapie

- maladie récente
- maladie colique isolée
- absence de chirurgie abdominale
- patient jeune et non fumeur
- lésions ulcérées iléo-coliques à l'endoscopie
- absence de sténose
- CRP élevée
- traitement continu
- concentration sanguine d'infliximab élevée

Ayons toujours à l'esprit les résultats de l'essai SONIC montrant les deux facteurs prédictifs favorables d'utilisation de la stratégie d'optimisation (IFX-AZA) chez les patients naïfs : CRP élevée (0,8 mg/dl) et présence de lésion endoscopique.

Des marqueurs de lésions tissulaires, anatomiques, génétiques et immunologiques sont en cours d'études.



Annexe 1. Index de Harvey-Bradshaw

		Valeur
Bien-être général : <ul style="list-style-type: none"> • bon = 0 • moyen = 1 • médiocre = 2 • mauvais = 3 • très mauvais = 4 		
Douleurs abdominales : <ul style="list-style-type: none"> • absentes = 0 • faibles = 1 • moyennes = 2 • intenses = 3 		
Selles liquides : nombre/jour		
Masse abdominale : <ul style="list-style-type: none"> • absente = 0 • douteuse = 1 • certaine = 2 • certaine avec défense 		
Signes extra-digestifs, fistule, fissure anale : 1 point par item présent		
Score (= somme)		
Score < 4 : maladie inactive Score compris entre 4 et 8 : maladie active minime	Score compris entre 8 et 12 : maladie active modérée Score supérieur à 12 : maladie active sévère	



Annexe 2. CDAI ou Indice de Best

	J1	J2	J3	J4	J5	J6	J7	Somme	Coefficient multiplicateur	Total
Nombre de selles liquides ou molles									2	
Douleurs abdominales : <ul style="list-style-type: none"> • absente = 0 • légères = 1 • moyennes = 2 • intenses = 3 									2	
Bien-être général : <ul style="list-style-type: none"> • bon = 0 • moyen = 2 • médiocre = 3 • mauvais = 4 • très mauvais = 5 									2	
Autres manifestations :										
arthrites ou arthralgies									20	
iritis ou uvéite									20	
érythème noueux, pyoderma, aphtes buccaux									20	
fissures, fistules, abcès anal ou périrectal									20	
autre fistule intestinale									20	
fièvre (> 38° dans la semaine)									20	
Traitement antidiarrhéique (lopéramine ou opiacés) <ul style="list-style-type: none"> • non = 0 • oui = 1 									30	
Masse abdominale : <ul style="list-style-type: none"> • absente = 0 • douteuse = 1 • certaine = 5 									10	
Hématocrite* : <ul style="list-style-type: none"> • homme : 47 - Hématocrite • femme : 42 - Hématocrite 									6	
Poids* : 100 x (1-Poids actuel/Poids théorique)										
* Le signe doit être conservé donc ajout ou soustraction.										
									TOTAL	

Un CDAI inférieur à 150 correspond à une maladie de Crohn inactive ; compris entre 150 et 450 à une maladie de Crohn active ; supérieur à 450 à une maladie de Crohn sévère.