



# Activité de Recherche Clinique

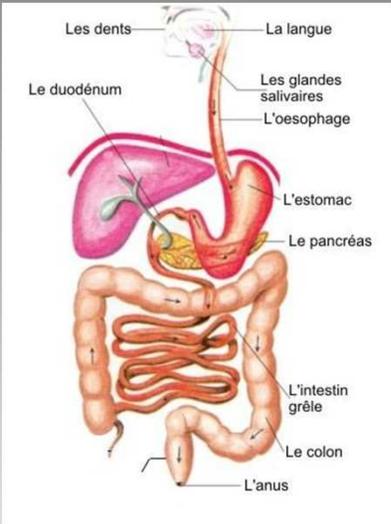
## AORC 2008



Titre	Etude de la sécrétion intestinale des anticorps associés à la maladie de Crohn ( <b>ClinicalTrials.gov Identifrier: NCT00769236</b> )
Investigateur principal	Sophie Desplat-Jégo
Promoteur	AP-HM
Financement	15 000 euros sur 2 ans
Inclusions	74 Crohn, 40 RCH, 40 CTRL
Moyens	Laboratoire d'Immunologie (Conception) Centre d'Investigations Cliniques (Nord) Laboratoire NICN (UMR CNRS-U2 6184) Thèses de pharmacie S. Benel et D. Bertin



## AORC 2008: contexte de l'étude



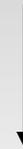
Maladies Inflammatoires Chroniques de l'intestin



Si atteinte colique pure



Maladie de Crohn ou Recto Colite Hémorragique ?



Pb diagnostique +++  
des colites inclassées

PO Box 2345, Beijing 100023, China  
www.wjgnet.com  
wjg@wjgnet.com



World J Gastroenterol 2007 April 28; 13(16): 2312-2318  
World Journal of Gastroenterology ISSN 1007-9327  
© 2007 The WJG Press. All rights reserved.

### CLINICAL RESEARCH

**Update on Anti-*Saccharomyces cerevisiae* antibodies, anti-nuclear associated anti-neutrophil antibodies and antibodies to exocrine pancreas detected by indirect immunofluorescence as biomarkers in chronic inflammatory bowel diseases: Results of a multicenter study**

S Desplat-Jégo, C Johanet, A Escande, J Goetz, N Fabien, N Olsson, E Ballot, J Sarles, JJ Baudon, JC Grimaud, M Veyrac, P Chamouard, RL Humbel



## Performances d'un test biologique pour le diagnostic d'une maladie

### Sensibilité:

probabilité que le test soit positif si le sujet est malade

### Spécificité:

probabilité que le test soit négatif si le sujet est indemne

### Valeur prédictive positive:

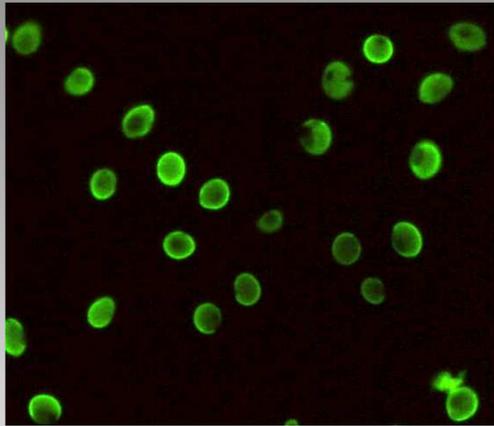
probabilité que le sujet soit malade si le test est positif

### Valeur prédictive négative:

probabilité que le sujet soit indemne si le test est négatif



## AORC 2008: hypothèses testées



Détection des Ac anti-*Saccharomyces cerevisiae*  
(ASCA) dans le sérum (IFI)

Se: 44-57 % (< si f. coliques)

Sp: 95-97%

pour le diagnostic de maladie de Crohn

On augmente la sensibilité du test ASCA en effectuant celui-ci dans le surnageant de culture de biopsies coliques plutôt que dans le sérum.

La présence d'ASCA dans le surnageant de culture de biopsies intestinales au cours de la maladie de Crohn est corrélée à l'intensité de l'inflammation (critères cliniques et biologiques) et/ou au dépôt d'anticorps dans le tissu.



## AORC 2008: protocole



**154 patients (74 Crohn, 40 RCH, 40 CTRL)**

Données cliniques



5 ml de sérum

3 fragments  
biopsiques coliques

3 fragments  
biopsiques coliques



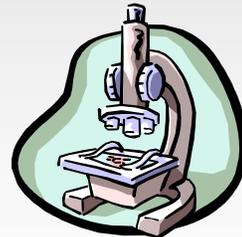
Mise en culture 72h

Congélation immédiate dans l'azote

Recueil des surnageants

IF directe: dépôts d'Ac ?

Dosage ASCA



Anapath (hématoxyline éosine)



## AORC 2008: cohorte étudiée



	Crohn (n=74)	RCH (n=40)	CTRL (n=40)
Ratio H/F	26/48	25/15	19/21
Âges extrêmes	15-65 ans	20-62 ans	15-66 ans
Poussée/Quiescence	14/60	11/29	-
Durée évolution	> 10 ans ds 71 % des cas	-	-
Age au diagnostic	20-40 ans ds 60 % des cas	-	-
Localisation colique	100%	100%	-
Trt en cours	47/74		



## AORC 2008: résultats



<b>Prévalence des ASCA</b>	<b>MC n= 74</b>	<b>RCH n=40</b>	<b>Témoins n=40</b>
<b>a- Sérum seul</b>	<b>24</b>	<b>7</b>	<b>5</b>
<b>b- SN seul</b>	<b>38</b>	<b>8</b>	<b>6</b>
<b>c- Sérum et/ou SN</b>	<b>43</b>	<b>13</b>	<b>8</b>

On peut détecter des ASCA dans les SN de culture de biopsies coliques  
On « repêche » 19 patients Crohn séronégatifs pour les ASCA



## AORC 2008: résultats



<b>Performances des ASCA</b>	<b>Se (%)</b>	<b>Sp (%)</b>	<b>VPP (%)</b>	<b>VPN (%)</b>
<b>Sérum</b>	<b>32.4</b>	<b>85</b>	<b>66.6</b>	<b>57.6</b>
<b>SN</b>	<b>51.3</b>	<b>82.5</b>	<b>73</b>	<b>64.7</b>
<b>Sérum + SN</b>	<b>58.1</b>	<b>73.5</b>	<b>67.1</b>	<b>65.5</b>

Le dosage couplé des ASCA dans le sérum et le SN permet de gagner en sensibilité.



## AORC 2008: résultats



Recueil de données biologiques et cliniques dans des cahiers d'observation :  
sexe, âge, imprégnation tabagique, durée d'évolution et activité de la maladie, âge au diagnostic, localisation des lésions, existence de complications ou de manifestations extra-digestives et traitement



La présence d'ASCA ds le SN n'est corrélée à aucun de ces paramètres ( $p > 0.05$ , test du  $\chi^2$ )



## AORC 2008: conclusions/perspectives



- On peut détecter des ASCA dans le SN de culture de biopsies coliques
- Leur détection a une sensibilité sup à celle des ASCA ds le sérum
- La présence d'ASCA ds le SN n'est corrélée à aucun de ces paramètres cliniques étudiés
- Le dépôt d'Ig dans les tissus coliques est en cours d'analyse (IFD)
- La pertinence des anticorps anti-OmpC est aussi en cours d'étude sur cette cohorte