

**LE RÔLE ÉMERGENT DE L'ÉVALUATION DE L'ACTIVITÉ
HISTOLOGIQUE DANS LA MALADIE DE LA RECTOCOLITE
HÉMORRAGIQUE (RCH) :
CORRÉLATION ENTRE SCORE DE NANCY ET SCORE DE MAYO**

Mémoire présenté par

Docteur EL KHAYARI MARYAME

Née le 26/10/1991

POUR L'OBTENTION DU DIPLOME NATIONAL DE SPECIALITE EN MEDECINE

OPTION : GASTRO-ENTÉROLOGIE

Sous la direction du Professeur. LAHMIDANI NADA


Professeur en Gastro-entérologie
Hépatologie
INPE: 141148478
Dr. Nada LAHMIDANI


Professeur Agrégé
Hépatologie - Gastro-entérologie
Proctologie
CHU Hassan II - Fès
Dr. Med ELABKARI

Session Juin 2022

REMERCIEMENTS

**LE RÔLE ÉMERGENT DE L'ÉVALUATION DE L'ACTIVITÉ HISTOLOGIQUE DANS LA MALADIE DE LA
RECTOCOLITE HÉMORRAGIQUE (RCH) :
CORRÉLATION ENTRE SCORE DE NANCY ET SCORE DE MAYO**

Nous rendons hommage à l'ensemble de nos Maîtres qui nous ont enseigné pendant toutes nos études que ça soit médical ou non. Nous leurs sommes reconnaissantes, pour la patience avec laquelle, ils ont guidé nos premiers pas dans le domaine de savoir et principalement le domaine médical et d'avoir fait grandir dans notre esprit l'idée de suivre cette voie noble.

À notre cher maître Monsieur le Professeur IBRAHIMI Sidi Adil,

Nous avons eu le grand plaisir de travailler sous votre direction, et nous avons trouvé auprès de vous le conseiller et le guide qui nous a reçus en toute circonstance avec sympathie, sourire et bienveillance. Vos compétences professionnelles incontestables ainsi que vos qualités humaines vous valent l'admiration et le respect de tous. Vous êtes et vous serez pour nous l'exemple de rigueur et de droiture dans l'exercice de la profession. Veuillez, cher Maître, trouver dans ce modeste travail l'expression de notre haute considération, de notre sincère reconnaissance et de notre profond respect.

À notre cher maître Monsieur le professeur EL ABKARI Mohamed,

Votre compétence, votre dynamisme, votre modestie, votre rigueur et vos qualités humaines et professionnelles ont suscité en nous une grande admiration et un profond respect, ils demeurent à nos yeux exemplaires. Grâce à votre savoir-faire, vous nous avez guidé, au long des 4 années de spécialité et de façon remarquable, notre intégration dans le service et le bon déroulement de notre formation dans une ambiance d'épanouissement et de confiance. Nous voudrions être dignes de la confiance que vous nous avez accordée et vous prions, cher Maître, de trouver ici le témoignage de notre sincère reconnaissance et profonde gratitude.

**LE RÔLE ÉMERGENT DE L'ÉVALUATION DE L'ACTIVITÉ HISTOLOGIQUE DANS LA MALADIE DE LA
RECTOCOLITE HÉMORRAGIQUE (RCH) :
CORRÉLATION ENTRE SCORE DE NANCY ET SCORE DE MAYO**

*À notre cher maître Monsieur le professeur **BENAJAH Dafr-Allah**,*

Votre rigueur, votre sagesse, vos compétences ainsi que vos qualités humaines et professionnelles nous ont marqués tout au long de notre formation et ont illuminé notre chemin. Vous étiez, pour nous, l'exemple de droiture du travail et de persévérance. Puissiez-vous trouver dans ce travail tous nos remerciements et notre gratitude le témoignage de notre grand respect. Nous espérons, cher maître, être à la hauteur de la confiance que vous avez bien voulu placer en nous.

*À notre cher maître Madame le professeur **EL YOUSFI MOUNIA**,*

Nous tenons à vous remercier pour votre gentillesse, votre accompagnement, votre amitié, votre savoir scientifique et votre dévouement au service du malade. Vous n'avez pas cessé de nous faire participer activement dans les travaux scientifiques, les gestes pratiques, et la prise en charge des malades. Le travail à votre côté est une occasion de profiter de vos connaissances, compétences et expérience. Aucun mot ne saurait exprimer notre profond amour, notre attachement, notre considération et notre gratitude envers votre dévouement. Qu'ils soient assurés de notre profonde considération. Puisse Dieu vous récompenser pour la gentillesse, le soutien et la sollicitude que vous avez toujours manifestés à notre égard.

À Notre maître madame le Professeur LAHMIDANI Nada, nous avons été particulièrement impressionnés par votre gentillesse, votre accompagnement et votre amitié, votre savoir scientifique et votre dévouement au service du malade. Vous n'avez pas cessé de nous faire participer activement dans les travaux scientifiques, les gestes pratiques, et globalement la prise en charge des malades. Le travail à votre côté est une occasion de profiter de vos connaissances, compétences et expérience. Aucun mot ne saurait exprimer à votre juste valeur notre profond amour, notre attachement, notre considération et notre gratitude envers vos dévouements. Qu'ils soient assurés de notre profonde considération. Puisse Dieu vous récompenser pour la gentillesse, le soutien et la sollicitude que vous avez toujours manifestés à notre égard.

À notre cher maître madame le Professeur ABID Hakima, vos qualités humaines et sociales force l'admiration. Vos qualités scientifiques font de vous un exemple à suivre. Votre disponibilité malgré vos préoccupations et votre acharnement pour rendre service au malade fait de vous un modèle à suivre. Nous vous remercions pour votre disponibilité et votre soutien, vos conseils ainsi que votre vaillance à enrichir notre formation pratique et théorique durant ces 4 années de formation. Veuillez accepter, cher maitre, notre profonde gratitude.

Nous tenons à exprimer toutes nos reconnaissances à Professeur El Mekkaoui Amine, nous le remercions infiniment pour l'enrichissement de notre formation pratique et théorique, même si c'était sur une courte période, mais on a beaucoup appris avec cette personne à caractère encyclopédique.

Nous tenons à remercier tous les membres de cette grande famille en particulier: Docteur LAMINE-SAJEI Asmae, Docteur LAHLALI Maria, et DR Wafae Hammoumi , l'ensemble des résidents et des internes ainsi que toute l'équipe paramédicale des du service d'hépatogastroentérologie et les explorations fonctionnelles et endoscopiques digestives. Je remercie également toute l'équipe de service de l'épidémiologie clinique de la Faculté de Médecine et de Pharmacie de Fès, et surtout ma chère amie IBTISSAM EL HARCH, pour avoir assuré l'analyse statistique de cette étude.

Je remercie mon cher père, MOHAMED EL KHAYARI et ma chère mère FATIMA TAHIRI que dieu leur réserve une longue vie pleine de santé et de bonheur.

Je remercie mes sœurs pour leurs encouragements et leur soutien inconditionnel.

SOMMAIRE

**LE RÔLE ÉMERGENT DE L'ÉVALUATION DE L'ACTIVITÉ HISTOLOGIQUE DANS LA MALADIE DE LA
RECTOCOLITE HÉMORRAGIQUE (RCH) :
CORRÉLATION ENTRE SCORE DE NANCY ET SCORE DE MAYO**

REMERCIEMENTS.....	2
SOMMAIRE.....	7
ABRÉVIATIONS	9
RÉSUMÉ	10
INTRODUCTION	13
BACKGROUND.....	16
I. Épidémiologie des MICI	17
II. Mécanismes impliqués dans les lésions muqueuses lors de la RCH	19
III. Mécanismes et médicaments impliqués dans la cicatrisation muqueuse	20
IV. Évaluation de la Rémission clinique ,biologique ,endoscopique et histologique des RCH en 2022	22
a. Évaluation de la rémission clinique dans la RCH	22
b. Rémission biologique	23
c. Cicatrisation endoscopique	24
d. Cicatrisation histologique	25
V. Évaluation histologique de la RCH ;éléments essentiels et scores.....	28
MÉTHODOLOGIE.....	40
I. Conception de l'étude et critères d'inclusion	41
II. Analyse statistique	43
III. Éthique	43
IV. Fiche d'exploitation	46
RÉSULTATS	49
DISCUSSION	63
CONCLUSION	68
RÉFÉRENCES.....	70

ABRÉVIATIONS

RCH	: Rectocolite hémorragique .
MC	: Maladie de Crohn .
MICI	: Maladie inflammatoire chronique de l'intestin
MIN	: Minimum.
MAX	: Maximum.
NI	: Indice de Nancy
ATCD	: Antécédents
HB	: Hémoglobine
GB	: Globules blancs .
PLQ	: Plaquettes
ALB	: Albumine
F/H	: Femme /Homme
CF	: Calprotéctine fécale
CRP	: C-Réactive protéine .
5ASA	: 5 Acide amino-salicyliques .
Anti-TNF	: Anti tumor necrosis factor .
ADK	: Adenocarcinoma
CAG	: Colite aigue grave
CM	: Cicatrisation muqueuse
GS	: Score de Geboes.
SME	: Score Mayo endoscopique .
CME	: Cicatrisation muqueuse endoscopique .
RHI	: Robarts Histopathology Index .

RÉSUMÉ

Contexte et objectifs :

Les cibles de traitement chez les patients atteints de la RCH ont considérablement changé au cours des 20 dernières années, passant de la rémission clinique à la rémission endoscopique, la Rémission histologique pourrait être l'objectif thérapeutique ultime chez les malades suivis pour Récocolite hémorragique qui peut être évalué par le score Nancy comme un score validé par l'ECCO en 2017 . Notre objectif était d'étudier tout d'abord la corrélation endoscopique évaluée par le Mayo avec l'activité histologique évaluée par le Nancy ,ainsi que l'association entre l'activité histologique de la maladie mesurée par le score Nancy et les résultats à court et à long terme chez les patients atteints de RCH .

Matériels et Méthodes :

Il s'agit d'une étude prospective descriptive analytique ouverte démarrée en Juin 2018, au sein de service de gastroentérologie au CHU HASSAN II FES . Nous avons inclus les patients atteints de RCH bénéficiant d'une endoscopie basse avec biopsie dans le cadre du bilan initial ou de surveillance . Nous avons évalué la corrélation entre l'activité histologique et endoscopique chez cette population des malades par l'intermédiaire de Nancy et de Mayo ,ainsi que l'association de l'activité histologique évaluée par Nancy avec la survenue des hospitalisations ,des complications ,des rechutes ,de recours aux corticoides ,de chirurgie ainsi que de Néoplasie .

**LE RÔLE ÉMERGENT DE L'ÉVALUATION DE L'ACTIVITÉ HISTOLOGIQUE DANS LA MALADIE DE LA
RECTOCOLITE HÉMORRAGIQUE (RCH) :
CORRÉLATION ENTRE SCORE DE NANCY ET SCORE DE MAYO**

Résultats :

Au total, 148 patients ont été inclus [F/H :1.30 avec un âge moyen de $41,91 \pm 13.225$ ans]. La corrélation endoscopique et histologique était moyenne avec Test K à 0.7 ,on note aussi une supériorité de l'histologie dont 19.5% des patients en rémission endoscopique (Mayo 0) avaient une activité histologique (Nancy ≥ 0) . 22.29% des malades étaient en rémission histologique [indice de Nancy = 0] au départ [n = 33, 22.29%] vers 77.71% qui étaient en activité histologique . Le suivi médian était de 28.43 mois [extrêmes 12 -47]. Six patients en activité de la maladie au départ [indice de Nancy ≥ 1] ont subi une intervention chirurgicale au cours du suivi versus aucun malade dans le groupe de rémission histologique [N=6 ,5.2% contre 0 %, respectivement, $p = 0,04$]. De même un taux d'hospitalisation plus élevé a été trouvé chez les patients présentant une activité histologique de la maladie à l'inclusion que dans le groupe en rémission histologique [N=79 ,68.69% contre N=4 ,12.12%, respectivement, $p = 0,001$]. Le taux des complications ainsi que des recours aux corticoides étaient plus marqué chez les patients présentant une activité histologique malades [N=35 ,30.43 % contre N=0 ,0%, respectivement, $p = 0,001$]et [N=94 ,81.73% contre N=6,18.18 %, respectivement, $p = 0,001$] respectivement .Le Taux de rechute était aussi plus marqué chez le groupe en activité histologique avec [N=85 ,73.9% contre N=8 ,24.24 %, $p = 0,004$]. De même que l'escalade thérapeutique [N=14 ,12.17% contre N=0 ,0%, respectivement, $p = 0,001$],mais l'association de Nancy et du risque de néoplasie nécessite plus de recul .

*LE RÔLE ÉMERGENT DE L'ÉVALUATION DE L'ACTIVITÉ HISTOLOGIQUE DANS LA MALADIE DE LA
RECTOCOLITE HÉMORRAGIQUE (RCH) :
CORRÉLATION ENTRE SCORE DE NANCY ET SCORE DE MAYO*

Conclusions :

Notre étude a démontré qu'il existe une bonne corrélation entre l'activité endoscopique et histologique avec une supériorité de Nancy dans la détection de l'activité chez 19.5% des malades qui étaient en rémission endoscopique ,ainsi le Nancy ≥ 0 est associé à plus des hospitalisations ,des poussées ,des complications ,de recours aux corticoides ,d'escalade thérapeutique ainsi que de chirurgie par rapport aux patients en rémission histologique au départ. Un suivi au long cours de ces malades est nécessaire pour confirmer ces données mais surtout pour apprécier l'association de l'activité histologique évalué par le Nancy avec la survenue de néoplasie rectocolique .

INTRODUCTION

**LE RÔLE ÉMERGENT DE L'ÉVALUATION DE L'ACTIVITÉ HISTOLOGIQUE DANS LA MALADIE DE LA
RECTOCOLITE HÉMORRAGIQUE (RCH) :
CORRÉLATION ENTRE SCORE DE NANCY ET SCORE DE MAYO**

La Rectocolite hémorragique (RCH) est une maladie inflammatoire chronique de l'intestin caractérisé par une évolution récurrente [1]. Elle affecte généralement le rectum et la région sigmoïdienne, mais peut s'étendre de manière proximale pour atteindre l'ensemble du côlon. Elle peut se manifester par des diarrhées, rectorragies, des douleurs abdominales, fièvre, perte de poids et asthénie. Si l'inflammation n'est pas suffisamment contrôlée, elle entraîne des dommages structuraux et une altération de la fonction intestinale [2], [3]. Ainsi que des Modifications muqueuses, dysplasie et néoplasie, et un risque accru de chirurgie [2], [4].

Le contrôle des symptômes cliniques et la cicatrisation endoscopique de la muqueuse ont été les principales cibles thérapeutiques dans la prise en charge des patients atteints de la RCH, guidant les décisions thérapeutiques [5]. Cependant, malgré la rémission clinique et endoscopique, l'activité histologique de la maladie persiste chez 40 % des patients atteints de la RCH, entraînant un risque accru de progression de la maladie, des rechutes et des complications [6]–[10]. De plus, l'inflammation histologique est un facteur de risque de néoplasie colorectale dans la RCH et doit être évitée [11]. Pour cette raison, de nouvelles cibles thérapeutiques pour la prise en charge des patients atteints de la RCH ont été émises dans le but de modifier l'évolution naturelle de la maladie et de réduire le risque des complications graves liées à la RCH [12]. L'accumulation des preuves indique que la rémission histologique peut être associée à des meilleurs résultats cliniques dans la RCH et pourrait représenter un objectif thérapeutique chez ces patients [7].

Plusieurs scores sont disponibles pour l'évaluation de l'activité histologique de la maladie chez les patients atteints de la RCH [13]. Cependant, l'indice de Nancy est un score pleinement validé, qui est recommandé par l'Organisation européenne [ECCO]

*LE RÔLE ÉMERGENT DE L'ÉVALUATION DE L'ACTIVITÉ HISTOLOGIQUE DANS LA MALADIE DE LA
RECTOCOLITE HÉMORRAGIQUE (RCH) :
CORRÉLATION ENTRE SCORE DE NANCY ET SCORE DE MAYO*

pour l'évaluation de l'activité histologique dans la RCH [14], [15]. À ce jour, il existe peu de preuves concernant l'impact de l'histologie à l'inclusion évalué par l'index de Nancy sur le risque de complications (par exemple chirurgie et hospitalisation) dans la population atteinte de La RCH.

Pour ceci, on a mené une étude prospective afin d'évaluer l'activité histologique de nos malades RCH on se basant sur le score de Nancy ,évaluer la corrélation Mayo–Nancy et d'enquêter sur l'association entre les résultats histologiques évalués par l'index de Nancy et le risque de résultats négatifs (rechute ,recours aux corticoïdes ,risque néoplasique) chez les patients atteints de RCH sur une longue période de suivi.

BACKGROUND

I. Épidémiologie des MICI :

Les Maladies inflammatoires chroniques de l'Intestin (MICI), en pratique maladie de Crohn (MC) et rectocolite hémorragique (RCH), sont des inflammations chroniques du tube digestif atteignant exclusivement le rectum et le colon pour la RCH et tout le tube digestif avec une prédilection pour la région iléo-cæcale pour la MC .initialement décrites en Europe du Nord et aux USA, les MICI sont maintenant présentes dans le Monde entier et augmentent de fréquence en particulier dans les pays en développement.[16]

L'**incidence** de la MC en Europe varie *grosso modo* de 2 à 9/105 h. et celle de la RCH de 4 à 16 .L'extrapolation de ces taux à la Communauté européenne (490 millions d'habitants) aboutit à des chiffres allant de 10 000 à 44 000 nouveaux cas de MC par an et de 20 000 à 80 000 nouveaux cas de RCH .La **prévalence** de la MC en Europe varie de 8,3 à 214/105 h tandis que celle de la RCH varie de 21,4 à 294. Si les chiffres les plus élevés sont extrapolés à l'ensemble de la Communauté européenne, il devrait y avoir 1 million personnes atteintes de MC et 1,4 million atteintes de RCH en Europe soit près de 2,4 millions de malades atteints de MICI.[17]

Les données concernant les Noirs d'Afrique sont inexistantes en raison du « bruit de fond » induit par d'autres causes (colites infectieuses et/ou parasitaires) et des insuffisances du système de soins. En Afrique du Sud la RCH est rare chez les Noirs et quand elle survient chez eux, il s'agit de malades vivant en ville et appartenant à une classe sociale aisée avec un mode de vie occidentale. [18] Chez les Blancs d'Afrique du Sud, l'incidence des MICI est intermédiaire entre les zones de haute et faible incidence. On peut individualiser un profil évolutif général de l'épidémiologie des MICI dans les pays en développement : leur incidence semble d'abord très basse ; à mesure que ces

*LE RÔLE ÉMERGENT DE L'ÉVALUATION DE L'ACTIVITÉ HISTOLOGIQUE DANS LA MALADIE DE LA
RECTOCOLITE HÉMORRAGIQUE (RCH) :
CORRÉLATION ENTRE SCORE DE NANCY ET SCORE DE MAYO*

pays « s'occidentalisent », et changent de mode de vie et d'environnement, la RCH apparaît alors que l'incidence de la MC reste basse ; enfin, après un intervalle de 10 – 15 ans, la MC émerge à son tour pour finalement rejoindre voire dépasser l'incidence de la RCH.[18]

Les femmes ont un risque de 20 à 30% supérieur à celui des hommes d'avoir une MC, même si une prédominance masculine a été rapportée dans les zones à faible incidence, pouvant également traduire des différences d'accès aux soins selon le sexe dans certains pays. La RCH au contraire, prédomine chez les hommes à la fois dans les zones de basse et haute incidence.[18]

La MC apparaît le plus souvent entre 20 et 30 et la RCH entre 30 et 40 ans, étant entendu que le diagnostic peut être retenu à n'importe quel âge.[19]

Au Maroc, la prévalence globale des MICI est de 5,3 %, celle de la MC est de 2,8 % et celle de la RCH était de 2 %[20] . Dans notre service d'hépatogastro-entérologie de Fès sur une période de 21 ans , une étude de Attar et al descriptive rétrospective a pu regrouper 900 cas des MICI dont 412 cas de maladie de Crohn (MC) et 488 cas de RCH.

II. Mécanismes impliqués dans les lésions muqueuses lors de la RCH :

Afin de bien saisir la portée de l'importance de la cicatrisation muqueuse, ainsi que les mécanismes qui sous-tendent l'approche thérapeutique de la RCH, il est nécessaire de comprendre la réponse physiopathologique impliquée dans les lésions muqueuses. Un concept évident de lésion de la muqueuse se rapporte aux lésions visibles pendant l'endoscopie [21], mais avant que les ulcères et les érosions ne deviennent macroscopiquement apparents, plusieurs voies biochimiques sont impliquées, y compris la perturbation de jonction de l'espace au niveau moléculaire, l'augmentation de la perméabilité épithéliale, l'apoptose cellulaire, l'infiltration muqueuse des cellules inflammatoires et lymphocytaires activées, les changements architecturaux villositaires et cryptiques, et leur destruction [22]. Cette cascade est très probablement amorcée lorsqu'une combinaison des facteurs bactériens, alimentaires et endogènes entraîne des dommages aux cellules muqueuses et les détruit [22], ce qui entraîne une perte de l'intégrité muqueuse. La muqueuse intestinale agit comme une barrière entre les antigènes environnementaux, y compris le microbiote et le système immunitaire de l'hôte. Après la dégradation de la fonction de la barrière muqueuse, une translocation des antigènes vers la muqueuse se produit, ce qui entraîne l'activation de la réponse immunitaire innée et adaptative [22]. Les mécanismes qui sous-tendent les lésions des cellules épithéliales ne sont que partiellement dévoilés, mais plusieurs molécules ont joué un rôle dans ce processus : TNF α , une cytokine impliquée dans une myriade de processus inflammatoires induit l'apoptose des cellules intestinales [23]; les oxydants réactifs, tels que le superoxyde et l'oxyde nitrique, provoquent et amplifient les lésions muqueuses [24]; et un excès

de métalloprotéines matricielles a été constaté dans les lésions intestinales ulcérées [25].

III. Mécanismes et médicaments impliqués dans la cicatrisation muqueuse des MICI :

Les mécanismes impliqués dans la cicatrisation muqueuse sont tout aussi complexes que pour les lésions muqueuses et incluent la réparation des cellules caliciformes pour préserver une couche de mucus intacte [22], la reconstitution des cellules de Paneth pour maintenir une fonction antimicrobienne adéquate et permettre la cicatrisation de la plaie épithéliale [26], et plusieurs voies conduisant au recrutement de molécules, tels que le facteur de croissance transformant ou les facteurs trèfle intestinaux, afin de fermer la brèche épithéliale et de refermer la muqueuse blessée [22]

Les médicaments actuellement approuvés pour la RCH peuvent agir à un ou plusieurs stades de la lésion muqueuse : pré-épithéliale (couche muqueuse intestinale, bactéries, antigènes alimentaires), épithéliale ou post-épithéliale (réponse immunitaire, modulation des cytokines et des facteurs de croissance) [22] et ils ont comme objectif principal de contrôler la maladie ainsi que de réduire le risque des Complications .

LE RÔLE ÉMERGENT DE L'ÉVALUATION DE L'ACTIVITÉ HISTOLOGIQUE DANS LA MALADIE DE LA RECTOCOLITE HÉMORRAGIQUE (RCH) :
CORRÉLATION ENTRE SCORE DE NANCY ET SCORE DE MAYO

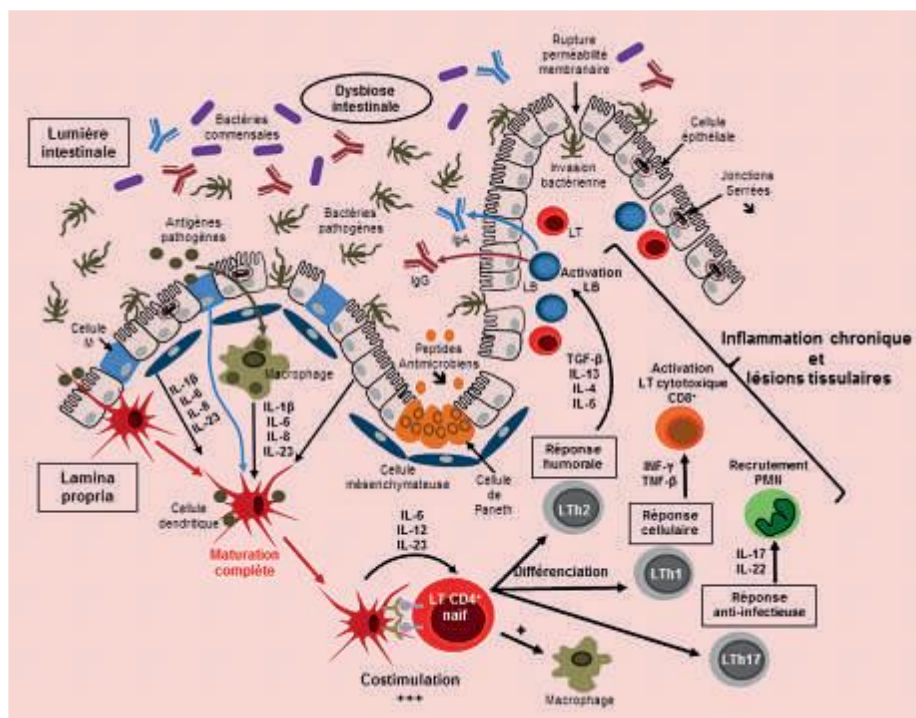


Figure 1 : illustrant une Représentation schématique d'une paroi intestinale MICI .

IV. Évaluation de la Rémission clinique ,biologique ,endoscopique et histologique des RCH en 2022 :

a. Évaluation de la rémission clinique dans la RCH :

La discordance symptômes/inflammation est moindre chez les patients atteints de RCH que chez ceux atteints de MC, raison pour laquelle la réponse et la rémission clinique étaient les deux objectifs thérapeutiques à court/ moyen terme considérés comme les plus importants par les experts. L'obtention d'une rémission clinique est un facteur prédictif indépendant de survie sans rechute et sans colectomie à 5 ans avec un odds ratio à 3,75 .[27]

Le score partiel de Mayo est le score clinique le plus utilisé dans les essais cliniques chez l'adulte et inclut les trois items suivants, chacun étant noté de 0 à 3 : fréquence des selles, présence de sang dans les selles, et appréciation globale de la gravité de la maladie par le médecin. Cependant, la rémission clinique est définie par un score ≤ 1 , autorisant la persistance de traces de rectorragies, qui est pourtant le critère le plus sensible pour refléter la cicatrisation muqueuse endoscopique . [28]La réponse clinique est définie par une diminution d'au moins 50 % des PRO2 tandis que la rémission clinique est définie par l'absence complète de rectorragies et la normalisation du transit.[28]

**LE RÔLE ÉMERGENT DE L'ÉVALUATION DE L'ACTIVITÉ HISTOLOGIQUE DANS LA MALADIE DE LA
RECTOCOLITE HÉMORRAGIQUE (RCH) :
CORRÉLATION ENTRE SCORE DE NANCY ET SCORE DE MAYO**

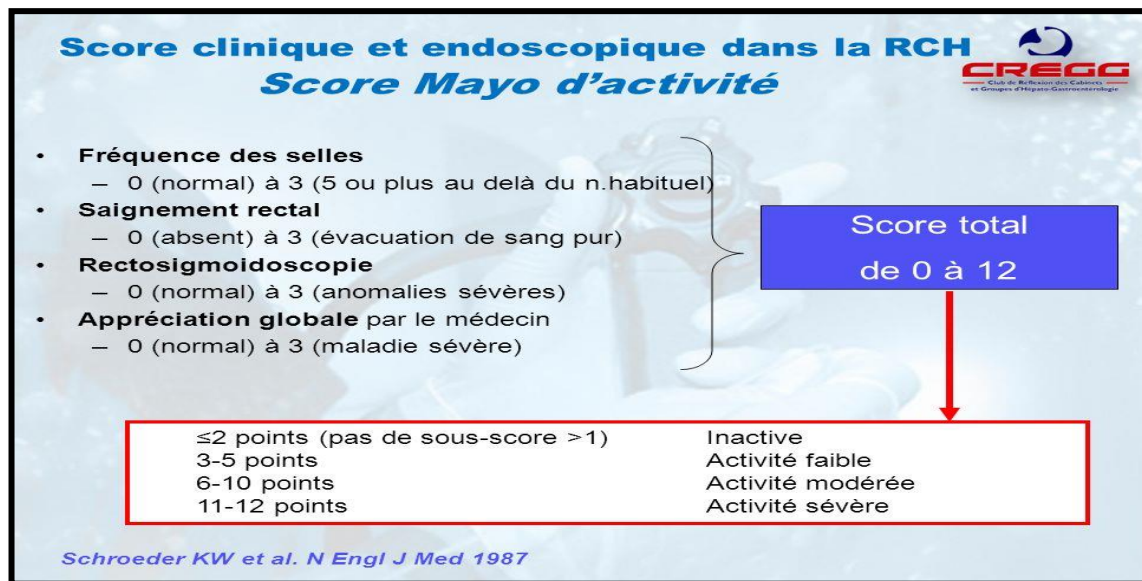


Figure 2 :illustrant le score Mayo .

b. Rémission biologique :

Tout comme dans la MC, la facilité d'utilisation et le coût relativement faible des biomarqueurs non invasifs tels que la CRP et la Calprotectine fécale en font des objectifs à moyen terme de choix pour le suivi rapproché des patients atteints de RCH. Néanmoins, il faut noter que la CRP est moins performante chez les patients atteints de RCH que chez ceux atteints de MC, avec une sensibilité aux alentours de 50 % et une spécificité de 85 % [29], et est surtout nettement moins corrélée à l'activité endoscopique que la calprotectine fécale

($r = 0,503$ vs. $0,834$) .[30]

En revanche, les valeurs seuils de Calprotectine fécale ne sont pas plus claires dans la RCH que dans la MC, avec une extrême variabilité selon les études. Sur la base des données de la revue systématique de la littérature, les experts de STRIDE-II ont retenu le seuil de 125 mg/g de Calprotectine fécale pour distinguer la cicatrisation muqueuse endoscopique dans la RCH, bien que des taux légèrement supérieurs, mais restant inférieurs à 250 mg/g puissent déjà prédire une amélioration endoscopique et

une réponse clinique soutenue à long terme .[31]

c. Cicatrisation endoscopique :

Sans surprise, à l'instar des recommandations STRIDE-I, l'obtention d'une rémission endoscopique est la cible thérapeutique par excellence à viser à long terme chez les patients atteints de RCH, d'autant que la réalisation d'une rectosigmoïdoscopie est souvent suffisante au vu d'une concordance quasiment parfaite entre rectosigmoïdoscopie et coloscopie quand la rémission endoscopique est définie par un score endoscopique de Mayo à 0 [32].

Le score endoscopique de Mayo et l'UCEIS (Ulcerative Colitis Endoscopic Index of Severity) sont les deux scores les plus utilisés chez les patients atteints de RCH. Dans STRIDE-I, un score de Mayo 1 définissait la rémission endoscopique, bien qu'un score de Mayo à 0 devait être considéré comme la cible optimale. Sur la base des dernières données de la littérature démontrant un taux de rechute supérieur chez les patients ayant un score endoscopique de Mayo à 1 vs. 0 [33], mais aussi une concordance inter-observateur nettement inférieure

avec le Mayo 1 (57 % vs. 89 %) [34], les experts de STRIDE-II ont défini la cicatrisation endoscopique par un score endoscopique de Mayo à 0 ou un score UCEIS $\leq$ 1 point.

**LE RÔLE ÉMERGENT DE L'ÉVALUATION DE L'ACTIVITÉ HISTOLOGIQUE DANS LA MALADIE DE LA
RECTOCOLITE HÉMORRAGIQUE (RCH) :
CORRÉLATION ENTRE SCORE DE NANCY ET SCORE DE MAYO**

Descriptor	Likert scale (anchor points)	Definition
Vascular pattern	Normal (0)	Normal vascular pattern with arborization of capillaries clearly defined, or with blurring or patchy loss of capillary margins
	Patchy obliteration (1)	Patchy obliteration of vascular pattern
	Obliterated (2)	Complete obliteration of vascular pattern
Bleeding	None (0)	No visible blood
	Mucosal (1)	Some spots or streaks of coagulated blood on the surface of the mucosa ahead of the scope, which can be washed away
	Luminal mild (2)	Some free liquid blood in the lumen
	Luminal moderate/severe (3)	Frank blood in the lumen ahead of endoscope or visible oozing from mucosa after washing intraluminal blood or visible oozing from a haemorrhagic mucosa
Erosions and ulcers	None (0)	Normal mucosa, no visible erosions or ulcers
	Erosions (1)	Tiny (≤ 5 mm) defects in the mucosa, of a white or yellow colour with a flat edge
	Superficial ulcer (2)	Larger (> 5 mm) defects in the mucosa, which are discrete fibrin-covered ulcers in comparison with erosions, but remain superficial
	Deep ulcer (3)	Deeper excavated defects in the mucosa, with a slightly raised edge

Figure 3 :illustrant le score UCEIS .

d. Cicatrisation histologique :

La plupart des scores histologiques développés jusqu'alors dans les MICI étaient consacrés aux patients atteints de RCH, évaluant principalement le degré d'infiltration aiguë et/ou chronique de la muqueuse par des cellules inflammatoires, la présence d'une distorsion architecturale et l'intégrité de l'épithélium. Trois scores ont été particulièrement étudiés , bien qu'incomplètement validés : l'index de Nancy, le Robarts Histopathology Index et le score de Geboes. Une récente méta-analyse a démontré que la persistance d'une inflammation histologique dans la RCH est associée à un risque plus élevé de rechutes avec une odds ratio à 2,4, et ce de façon similaire chez les patients ayant un score endoscopique de Mayo de 0 ou 1 et ceux ayant une cicatrisation endoscopique stricte avec un Mayo 0 [35]. L'obtention d'une cicatrisation histologique réduirait aussi le risque de dysplasie et de cancer colorectal chez les patients atteints de RCH [36]. Cependant, la cicatrisation histologique est difficile à obtenir, et doit être mise en balance avec le coût et les risques liés à l'utilisation des traitements disponibles à l'heure actuelle. De plus, la calprotectine fécale pourrait permettre d'identifier de manière non invasive les patients en rémission histologique, bien que la valeur seuil à utiliser reste à définir [37]. Aussi, la cicatrisation histologique

**LE RÔLE ÉMERGENT DE L'ÉVALUATION DE L'ACTIVITÉ HISTOLOGIQUE DANS LA MALADIE DE LA
RECTOCOLITE HÉMORRAGIQUE (RCH) :
CORRÉLATION ENTRE SCORE DE NANCY ET SCORE DE MAYO**

est encore d'une utilité limitée en pratique courante, et les experts de STRIDE-II ont défini la cicatrisation histologique dans la RCH comme une cible complémentaire à la rémission endoscopique afin d'apprécier un niveau supérieur de cicatrisation, et non comme une cible thérapeutique en elle-même.

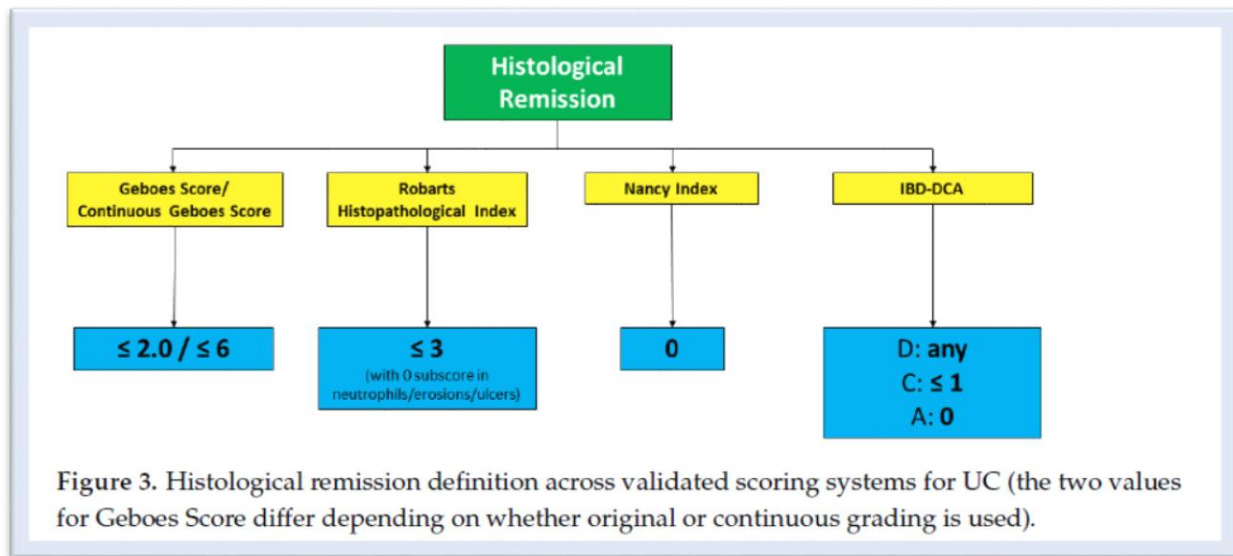


Figure 4 :illustrant la rémission histologique selon les différents scores histologiques

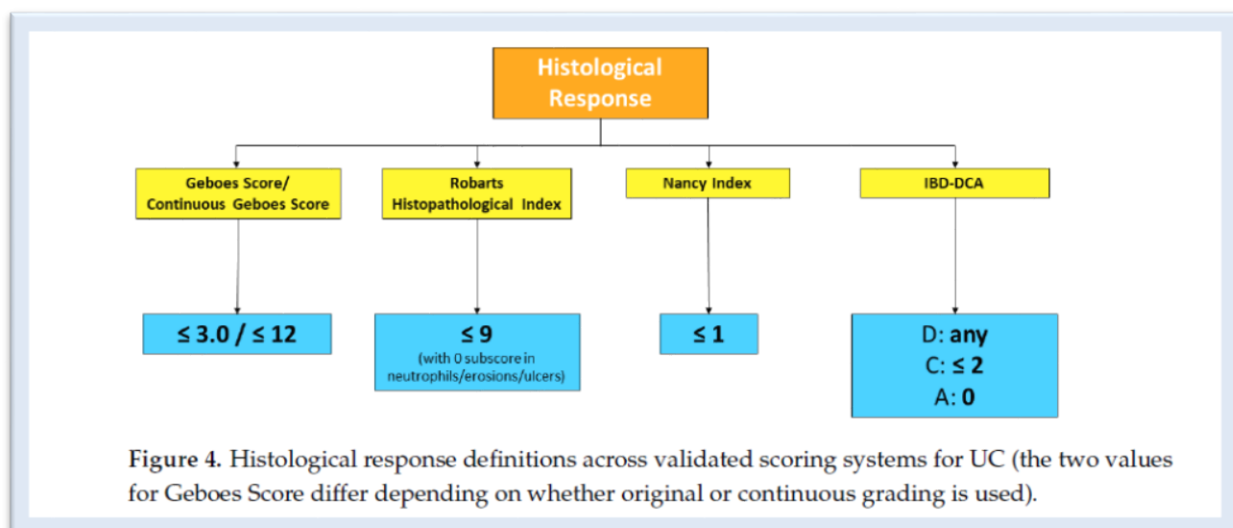
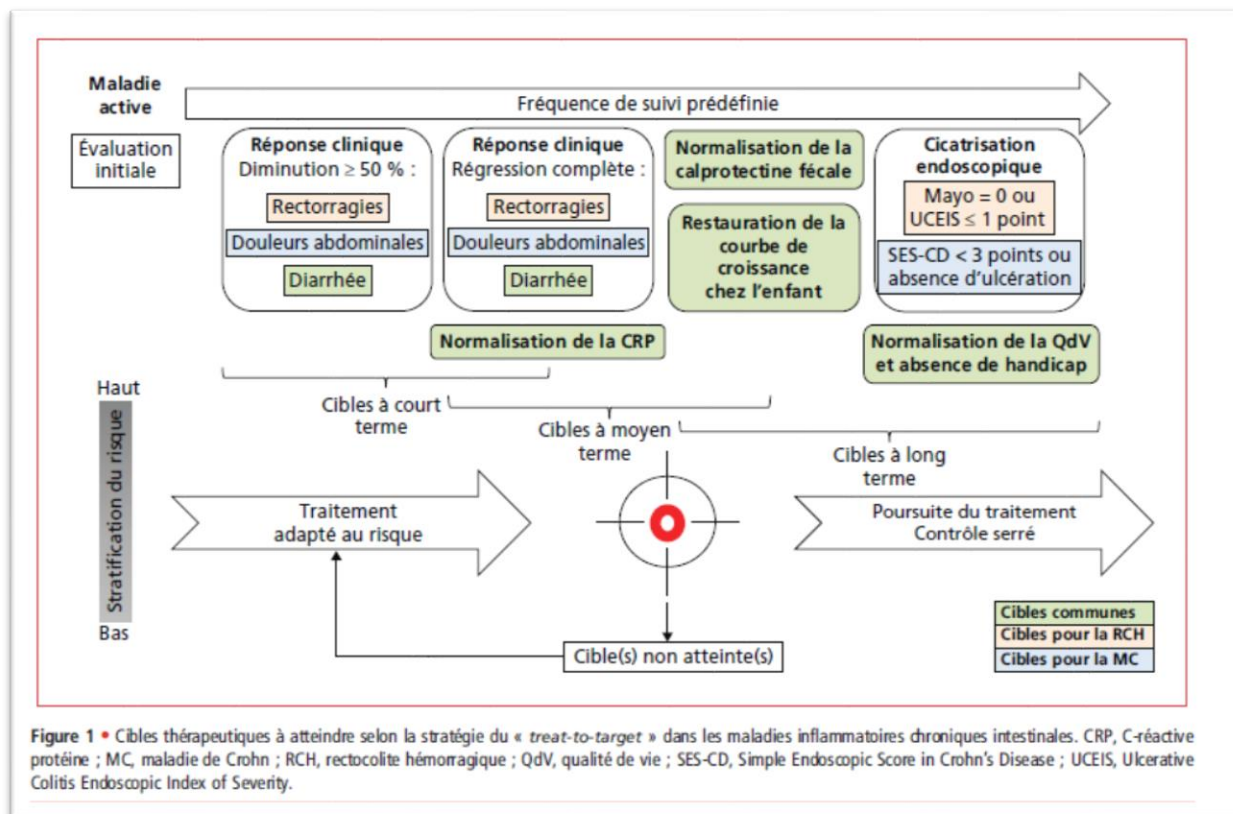


Figure 5 :illustrant la définition de la réponse histologique selon les différents scores

**LE RÔLE ÉMERGENT DE L'ÉVALUATION DE L'ACTIVITÉ HISTOLOGIQUE DANS LA MALADIE DE LA
RECTOCOLITE HÉMORRAGIQUE (RCH) :
CORRÉLATION ENTRE SCORE DE NANCY ET SCORE DE MAYO**



**Figure 6 :Résumant les Cibles cliniques ,biologiques ,endoscopiques et histologiques
dans RCH .**

V. Évaluation histologique de la RCH : éléments essentiels et scores:

a. Évaluation de l'activité histologique de la maladie : Éléments essentiels

Un bilan histologique adéquat doit commencer par une biopsie appropriée. Dans la RCH, la muqueuse du côlon est enflammée avec un motif continu à partir du rectum. Dans la MC, l'inflammation est discontinue et peut se produire le long de l'ensemble du tube digestif de la bouche à l'anus, bien que l'iléon terminal est le plus souvent touché. Au moins deux biopsies de chacun des cinq segments du côlon (côlon droit, transverse, descendant, sigmoïde et rectum) et de l'iléon terminal doivent être obtenues lors de l'examen diagnostique de chaque patient chez qui on soupçonne une MICI. Pour maximiser le rendement du diagnostic et évaluer avec précision l'inflammation, des biopsies supplémentaires doivent être prélevées sur la région endoscopique la plus touchée, en particulier au bord des ulcères si ceux-ci sont trouvés [38] [39]. Les échantillons doivent ensuite être envoyés dans des flacons séparés correspondant à différents sites anatomiques, car la localisation est importante pour mettre en contexte les caractéristiques microscopiques (les éosinophiles, par exemple, sont fortement représentés dans le côlon gauche) et d'évaluer correctement l'étendue microscopique de la maladie [38].

Il existe des caractéristiques microscopiques typiques des MICI qui sont essentielles pour poser le diagnostic et définir le niveau d'activité histologique qui doit toujours être signalé par les pathologistes pour permettre un classement histologique standardisé de l'activité de la maladie [38]. De telles fonctionnalités ont été combinées différemment pour construire plusieurs systèmes de notation histologique. Bien que

montrant de légères différences, les principales caractéristiques histologiques de l'activité de la RCH sont partagées avec MC, de sorte que les mêmes indices histologiques sont maintenant appliqués dans les essais cliniques, et de nouveaux sont en cours de conception pour être appliqués aux deux maladies [40]-[42]. Nous résumons brièvement les principales caractéristiques microscopiques des MICI et les preuves à l'appui de leur inclusion dans rapports histopathologiques

neutrophiles :

La caractéristique marquante de l'activité histologique dans les MICI est définie par la présence de l'inflammation neutrophilique des muqueuses dans la lamina propria, l'épithélium de surface, des cryptes (défini comme cryptite) et les lumières des cryptes (abcès des cryptes) [38]. L'infiltrat épithélial neutrophile n'est jamais présent dans un côlon normal et constitue la point de repère de l'inflammation aiguë. La présence de neutrophiles reflète une activité histologique, et il existe un consensus croissant sur le fait que, de manière dichotomique et simple l'absence des neutrophiles peut correspondre à une rémission histologique [38]. Il est prouvé que la rapidité de la réponse au traitement en termes d'inflammation neutrophilique joue un rôle crucial pour prédire l'évolution future de la maladie : une récente analyse VARSITY a montré que le nombre élevé de neutrophiles dans l'épithélium était le seul paramètre histologique associé à la probabilité accrue d'amélioration endoscopique à la semaine 52 (OR, 3,63 ; IC à 95 %, 1,45-9,08) [43] .

Plasmocytose basale :

La plasmocytose basale est définie comme des plasmocytes situés entre les cryptes coliques et la musculaire muqueuse. C'est une caractéristique très spécifique pour le diagnostic des MICI, en particulier aux étapes préliminaires. Cependant, il a une sensibilité relativement faible, car il peut être focal et peut être manqué par une biopsie [44]. Il convient de noter que la plasmocytose basale peut prédire la rechute de la maladie dans les MICI. Une méta-analyse récente a étudié les impacts des facteurs histologiques sur les résultats cliniques, montrant que la plasmocytose basale était individuellement associée à une rechute clinique, même chez patients en rémission endoscopique (OR 1,94, IC 95 % 1,10–3,46) [45].

Lamina Propria / Densité cellulaire inflammatoire chronique :

Cette caractéristique joue un rôle clé dans le diagnostic des MICI, et pour être considérée comme pathologique, une augmentation sans équivoque des lymphocytes et des plasmocytes dans la lamina propria doit être présent [38]. Une légère augmentation de la densité des cellules inflammatoires chroniques de la lamina propria est habituellement non accompagnée d'une plasmocytose basale .

Éosinophiles :

L'évaluation de l'infiltrat éosinophile muqueux peut être difficile pour les pathologistes, car son taux varie dans tout le côlon chez les individus normaux (chez lesquels il peut être présent contrairement aux neutrophiles). Il est présent à des densités plus élevées dans le côlon droit [46]. Malheureusement, un seuil clair définissant une augmentation pathologique des éosinophiles de la lamina propria colique fait défaut [47]. Leur signification en tant qu'indicateur de l'activité histologique n'est donc pas claire. Récemment, une étude menée par Kim et ses

collègues a enquêté sur les associations entre des densité d'éosinophiles, activité de la maladie et réponse au traitement : il est intéressant de noter que 65 patients atteints de MICI sous vedolizumab qui n'ont pas répondu au traitement avaient une ligne de base significativement plus élevée nombre moyen des éosinophiles que ceux qui ont répondu (340 156 vs 236 124 ; $p = 0,004$) [48].

Érosions et ulcères :

Les lésions épithéliales de surface sont considérées comme le signe le plus grave de l'inflammation et, le cas échéant, généralement le degré d'activité le plus élevé de tout système de notation est donnée[38] . Les ruptures muqueuses sont définies comme la perte de l'épithélium normal, qui est remplacé par du tissu de granulation ou par un exsudat fibrineux clairement visible. La distinction entre les ulcères et les érosions est que le premier s'étend généralement plus profondément que la musculature muqueuse , alors que ce dernier n'en a pas ; mais pour le pathologiste, il peut être difficile de différencier dans la pratique .

Distorsion architecturale des cryptes :

Les caractéristiques de la distorsion de la crypte comprennent la ramification, la perte de parallélisme, l'irrégularité, la tortuosité, dilatation et variation de forme et de taille [38]. Il est bien connu que rare architecturalement des cryptes déformées peuvent être identifiées dans un côlon normal et peuvent également être trouvées histologiquement dans des MICI quiescentes . Dans une méta-analyse récente, la distorsion de la crypte était associée individuellement avec des taux plus élevés de rechute clinique chez les patients ayant obtenu une rémission endoscopique (RC 1,94, IC 95 % 1,10–3,46) [44] .

Atrophie de la crypte :

Une caractéristique morphologique typique de l'atrophie est le raccourcissement de la crypte, rendant des écarts plus importants entre la base et la musculature muqueuse [38]. La présence d'un excès local des neutrophiles dans une partie d'une crypte s'avère plus sévère. Destruction sans équivoque de la crypte nécessite une perte de continuité entre les cellules épithéliales au sein d'une crypte .

Épuisement de la mucine :

Elle est définie comme une réduction significative du nombre des cellules caliciformes . Une étude a montré que chez les patients en rémission endoscopique (Mayo 0), la présence d'une déplétion en mucine était le seul facteur significativement et indépendamment associé au risque de rechute (danger ratio, 2,18, IC 95 % 1,16–5,82) [49].

**LE RÔLE ÉMERGENT DE L'ÉVALUATION DE L'ACTIVITÉ HISTOLOGIQUE DANS LA MALADIE DE LA
RECTOCOLITE HÉMORRAGIQUE (RCH) :
CORRÉLATION ENTRE SCORE DE NANCY ET SCORE DE MAYO**

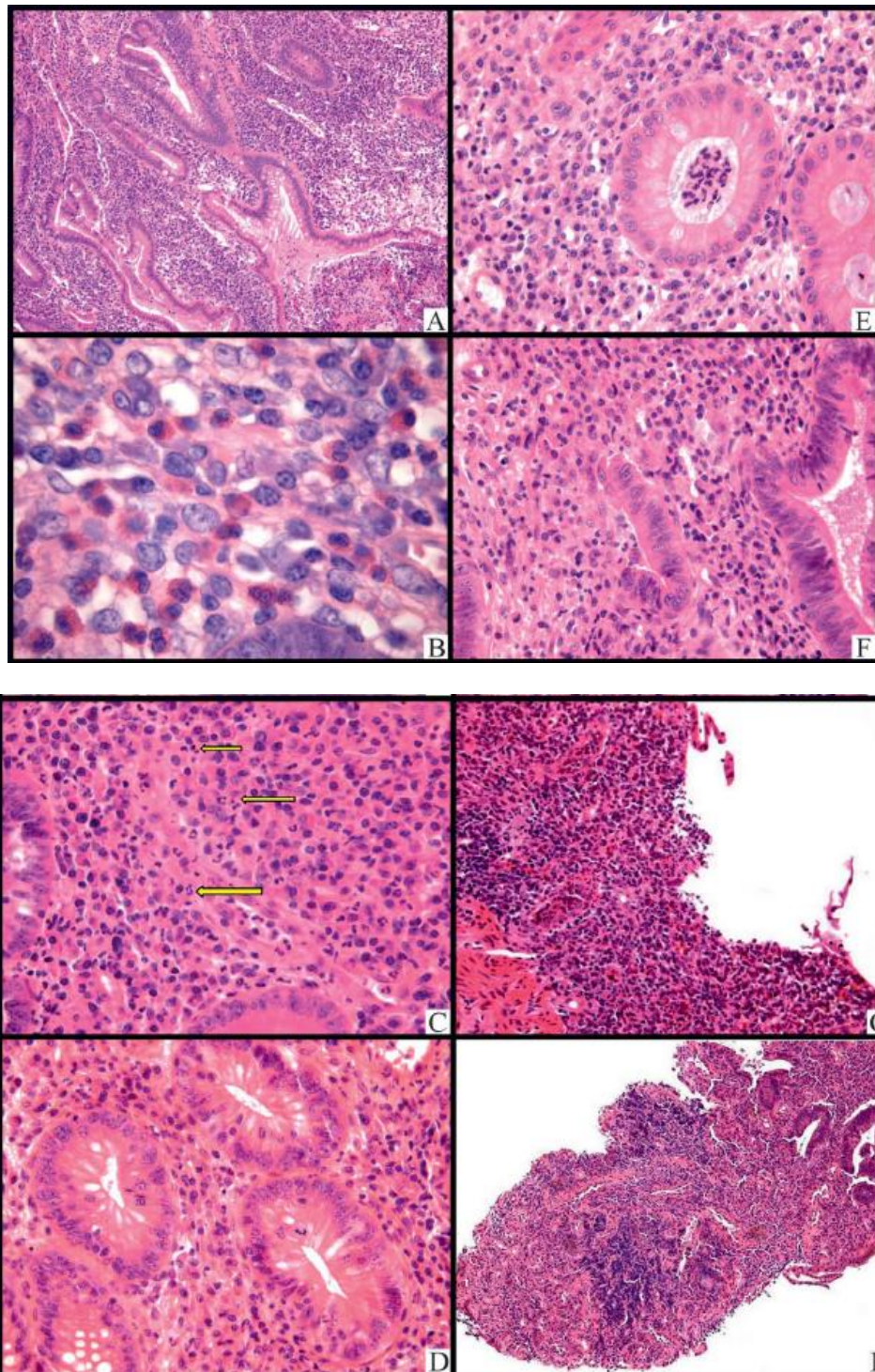


FIGURE 2. Illustration of histologic (hematoxylin and eosin stained) images. A, Architectural distortion (100×); (B) eosinophils (1000×); (C) neutrophils (yellow arrows, 400×); (D) cryptitis (400×); (E) crypt abscess (400×); (F) crypt destruction (400×); (G) erosion (200×); (H) ulceration with granulation tissue (200×).

Figure 6 :illustrant les différents éléments essentiels histologiques lors des MICI .

B) Scoring histologique :

Truelove en 1955 a décrit pour la première fois les changements histologiques de la muqueuse colique et rectale après traitement par hydrocortisone dans la RCH [50]. Depuis lors, plus de 30 systèmes de notation ont été développés pour évaluer l'activité histologique des MICI, qui ont été largement et systématiquement revues [51], [52]. Selon des directives récentes, seuls des systèmes de notation validés devraient être adoptés à la fois dans les essais cliniques et dans la pratique, dans le but de fournir aux chercheurs et aux cliniciens des résultats comparables et de favoriser l'harmonisation des interprétations des données [38]. En ligne avec des preuves récentes montrant que les réponses RCH et MC au traitement peuvent être interchangeables mesurées et des lignes directrices récentes soutenant l'adoption des mêmes systèmes de notation pour RCH et MC, nous ne discutons pas des systèmes de notation pour RCH et MC séparément [53]–[55].

Le Score de Geboes :

Le score de Geboes (GS) a été développé par Geboes et al. en 2000, en utilisant 99 biopsies des patients atteints de RCH [56]. Bien qu'il n'ait jamais été formellement validé, il a été utilisé dans des essais cliniques et il a continué à représenter la mesure des résultats histologiques dans les récents essais randomisés sur les produits biologiques et les petites molécules [57], [58]. D'un autre côté, il y a eu quelques obstacles à l'adoption du GS dans l'utilisation pratique, principalement en raison de sa complexité. Il évalue sept caractéristiques histologiques marquantes de la maladie inflammatoire de l'intestin. Le GS peut être utilisé soit simplement en attribuant un score de 0 à 6 [59] basé sur le sous-score GS le plus élevé vu dans la biopsie, soit de manière continue en additionnant les scores de tous les sous-scores GS pour générer

**LE RÔLE ÉMERGENT DE L'ÉVALUATION DE L'ACTIVITÉ HISTOLOGIQUE DANS LA MALADIE DE LA
RECTOCOLITE HÉMORRAGIQUE (RCH) :
CORRÉLATION ENTRE SCORE DE NANCY ET SCORE DE MAYO**

un score (défini comme continu GS) entre 0 et 22 [60]. En 2016, une version simplifiée GS (SGS) a été proposée, qui a été faite pour réduire sa complexité pratique [61] : le nombre de grades a été réduit à six, et les degrés d'activité ont également été réduits (0–2)pour chaque domaine, sauf dommages de surface (0–3). La rémission histologique est définie comme GS continu ≤ 6 ou GS $\leq 2,0$ (absence de neutrophiles épithéliaux); la réponse histologique est définie comme GS continu ≤ 12 ou GS $< 3,0$ [38].

Table 1. Geboes score (GS) and the derived Robarts histopathological index (RHI).

GS	Morphology	RHI
Grade 0: Architectural changes	0.0 No abnormality	0
	0.1 Mild abnormality	0
	0.2 Mild/moderate diffuse or multifocal abnormalities	0
	0.3 Severe diffuse or multifocal abnormalities	0
Grade 1: Chronic inflammatory infiltrate	1.0 No increase	0
	1.1 Mild but unequivocal increase	1
	1.2 Moderate increase	2
	1.3 Marked increase	3
Grade 2A: Eosinophils in lamina propria	2A.0 No increase	0
	2A.1 Mild but unequivocal increase	0
	2A.2 Moderate increase	0
	2A.3 Marked increase	0
Grade 2B: Neutrophils in lamina propria	2B.0 No increase	0
	2B.1 Mild but unequivocal increase	2
	2B.2 Moderate increase	4
	2B.3 Marked increase	6
Grade 3: Neutrophils in epithelium	3.0 None	0
	3.1 $<5\%$ crypts involved	3
	3.2 $<50\%$ crypts involved	6
	3.3 $>50\%$ crypts involved	9
Grade 4: Crypt destruction	4.0 None	0
	4.1 Probable—Local excess of neutrophils in part of the crypts	0
	4.2 Probable—Marked attenuation	0
	4.3 Unequivocal crypt destruction	0
Grade 5: Erosions and ulcerations	5.0 No erosion, ulceration or granulation tissue	0
	5.1 Recovering epithelium + adjacent inflammation	5
	5.2 Probable erosion—focally stripped	5
	5.3 Unequivocal erosion	10
	5.4 Ulcer or granulation tissue	15

GS: histological remission ≤ 2.0 , histological response ≤ 3.0 . RHI: histological remission ≤ 3 , histological response ≤ 12 .

Figure 7 illustrant le Score de Goebos .

Index histopathologique de Robarts :

L'index histopathologique Robarts (RHI) a été développé en 2017, à travers un processus de modèle de régression linéaire suivi d'une procédure de bootstrap [62]. C'est surtout dérivé du GS. Il comprend les quatre éléments originaux qui ont montré un haut niveau interévaluateur et la fiabilité intraévaluateur, et il est fortement corrélé avec l'activité histologique de la maladie comme mesurée sur une échelle visuelle analogique. Les éléments inclus sont 1 : Inflammation chronique de la lamina propria ; 2 : Neutrophiles de la lamina propria ; 3 : Neutrophiles intraépithéliaux ; 4 : blessure de l'épithélium de surface. Chaque élément reçoit une note de 1 à 4 ; le score total varie de 0 (pas d'activité de la maladie)

à 33 (activité la plus grave de la maladie). Dans la RCH, la rémission histologique est définie comme RHI 3 histologique réponse est définie comme RHI 9 [38]. Il a récemment été démontré que le RHI fortement corrélé avec GS continu dans la RCH (coefficient 0,806 [$p < 0,001$]).

**LE RÔLE ÉMERGENT DE L'ÉVALUATION DE L'ACTIVITÉ HISTOLOGIQUE DANS LA MALADIE DE LA
RECTOCOLITE HÉMORRAGIQUE (RCH) :
CORRÉLATION ENTRE SCORE DE NANCY ET SCORE DE MAYO**

Table 1. Geboes score (GS) and the derived Roberts histopathological index (RHI).

GS	Morphology	RHI
Grade 0: Architectural changes	0.0 No abnormality	0
	0.1 Mild abnormality	0
	0.2 Mild/moderate diffuse or multifocal abnormalities	0
	0.3 Severe diffuse or multifocal abnormalities	0
Grade 1: Chronic inflammatory infiltrate	1.0 No increase	0
	1.1 Mild but unequivocal increase	1
	1.2 Moderate increase	2
	1.3 Marked increase	3
Grade 2A: Eosinophils in lamina propria	2A.0 No increase	0
	2A.1 Mild but unequivocal increase	0
	2A.2 Moderate increase	0
	2A.3 Marked increase	0
Grade 2B: Neutrophils in lamina propria	2B.0 No increase	0
	2B.1 Mild but unequivocal increase	2
	2B.2 Moderate increase	4
	2B.3 Marked increase	6
Grade 3: Neutrophils in epithelium	3.0 None	0
	3.1 <5% crypts involved	3
	3.2 <50% crypts involved	6
	3.3 >50% crypts involved	9
Grade 4: Crypt destruction	4.0 None	0
	4.1 Probable—Local excess of neutrophils in part of the crypts	0
	4.2 Probable—Marked attenuation	0
	4.3 Unequivocal crypt destruction	0
Grade 5: Erosions and ulcerations	5.0 No erosion, ulceration or granulation tissue	0
	5.1 Recovering epithelium + adjacent inflammation	5
	5.2 Probable erosion—focally stripped	5
	5.3 Unequivocal erosion	10
	5.4 Ulcer or granulation tissue	15

GS: histological remission ≤ 2.0 , histological response ≤ 3.0 . RHI: histological remission ≤ 3 , histological response ≤ 9 .

Figure 8 illustrant l'index histopathologique Roberts

Indice de Nancy :

L'indice de Nancy (NI) a été développé en 2017 à l'aide de 200 biopsies, pour fournir une échelle qui a été développée en étudiant huit caractéristiques et en incluant uniquement les domaines corrélés à une évaluation visuelle globale de la gravité histopathologique. Au cours de son développement, il a été démontré qu'il était fortement corrélé au GS, bien qu'il soit plus simple et ait moins de variables [63]. Le NI nécessite une évaluation progressive de trois caractéristiques, l'inflammation chronique de la lamina propria (définie comme les lymphocytes, les plasmocytes et les éosinophiles), l'inflammation neutrophile et les dommages de surface (érosions/ulcères), pour construire un score continu de 0 à 4 . Contrairement au RHI,

*LE RÔLE ÉMERGENT DE L'ÉVALUATION DE L'ACTIVITÉ HISTOLOGIQUE DANS LA MALADIE DE LA
RECTOCOLITE HÉMORRAGIQUE (RCH) :
CORRÉLATION ENTRE SCORE DE NANCY ET SCORE DE MAYO*

la pire caractéristique présente parmi les biopsies détermine le score final . La présence des érosions ou des ulcérations définit un NI de 4. Si celles-ci ne sont pas retrouvées, l'intensité de l'infiltrat de neutrophiles au sein de la muqueuse est évaluée : si quelques neutrophiles sont présents dans la lamina propria ou dans l'épithélium, alors le NI est de 2. Plus une inflammation intense avec amas de neutrophiles définit un NI de 3. Si aucun neutrophile n'est présent, alors le NI est de 0 ou 1 : le grade 1 nécessite la présence d'une augmentation modérée de l' inflammation lymphoplasmocytaire de la lamina propria ou des éosinophiles. Si aucune augmentation ou seulement une légère augmentation des lymphocytes, des plasmocytes et des éosinophiles est observée, alors le score est de 0. La rémission histologique est définie comme NI = 0 et la réponse histologique est définie comme NI $\leq$ 1. Les atouts incontestables de NI, outre le fait d'être entièrement validé, sont multiples : Jairath et al. ont montré qu'il était fortement corrélé au RHI et à la réponse au changement après traitement [59]. Une étude de Magro et al a démontré qu'il est fortement corrélé avec le GS continu et avec les niveaux de calprotectine fécale, un biomarqueur non invasif utile [64]. Enfin l'ECCO recommande son utilisation en pratique clinique vu sa simplicité et sa facilité à être appliqué .

**LE RÔLE ÉMERGENT DE L'ÉVALUATION DE L'ACTIVITÉ HISTOLOGIQUE DANS LA MALADIE DE LA
RECTOCOLITE HÉMORRAGIQUE (RCH) :
CORRÉLATION ENTRE SCORE DE NANCY ET SCORE DE MAYO**

Noter	Morphologie
0	Pas ou seulement une légère augmentation des cellules inflammatoires chroniques
1	Augmentation modérée ou sévère des cellules inflammatoires chroniques (lymphocytes, plasmocytes et éosinophiles) définie comme la présence d'une augmentation des cellules inflammatoires chroniques facilement apparente
2	Légère augmentation des neutrophiles définis comme peu ou rares neutrophiles dans la lamina propria ou dans l'épithélium qui sont difficiles à voir
3	Augmentation modérée ou sévère des neutrophiles définis comme la présence de plusieurs groupes de neutrophiles dans la lamina propria et/ou dans l'épithélium qui sont facilement apparents
4	Ulcères ou érosions définis comme la perte de cryptes coliques remplacées par du tissu de granulation « immature » (vaisseaux sanguins désorganisés avec des neutrophiles extravasés) ou la présence d'exsudat fibrinopurulent

Démierian histolabirius = 00; rémanes histolabirius 0 1

Figure 9 illustrant l'indice de Nancy .

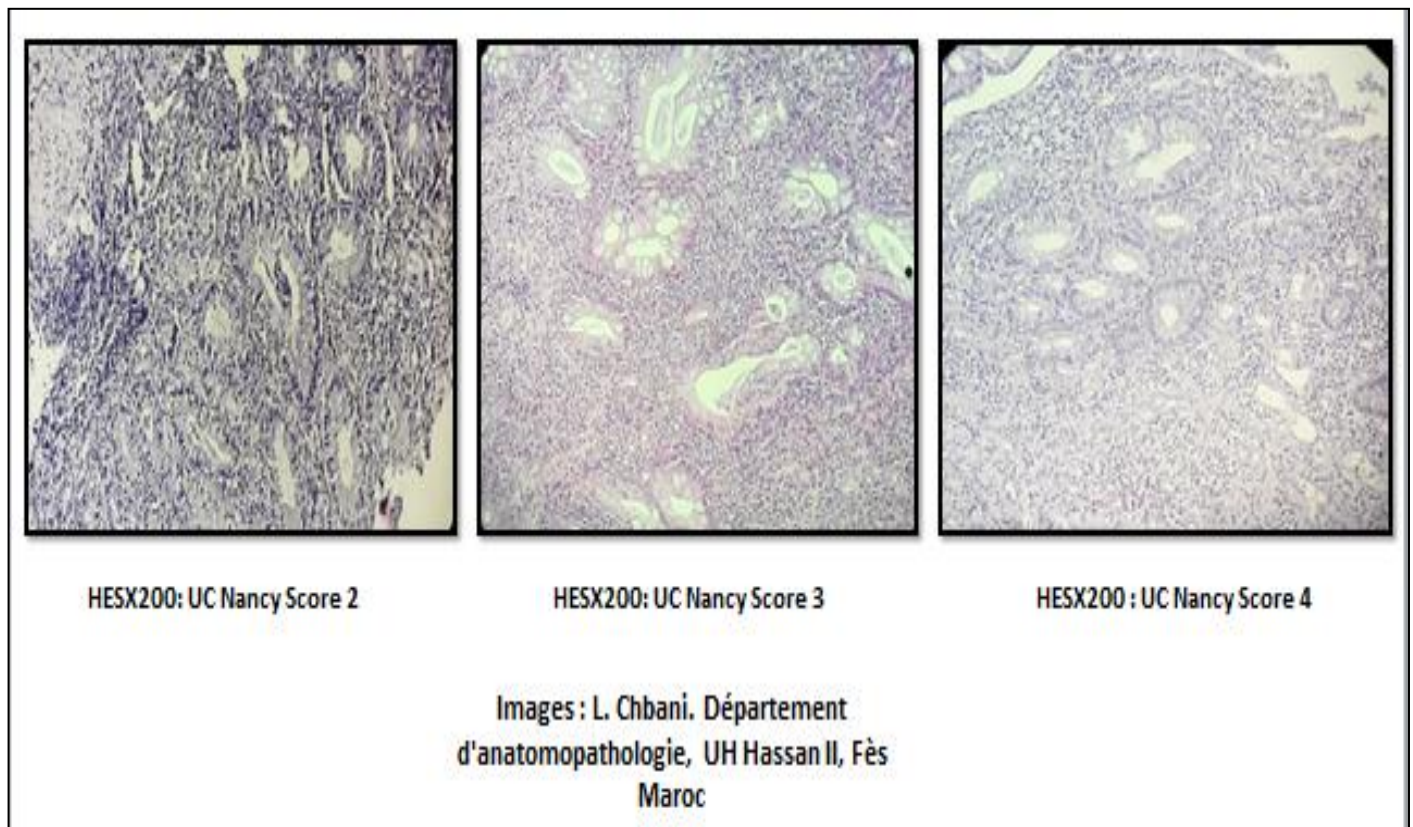


Figure 10 illustrant les images d'indice de Nancy .

MÉTHODOLOGIE

I. Conception de l'étude et critères d'inclusion :

Il s'agit d'une étude prospective descriptive et analytique ouverte démarrée en Juin 2018 , au sein de service gastro-entérologie de CHU Hassan II de FÈS .tous les patients avec un diagnostic confirmé de RCH ; ayant subi une colonoscopie avec des biopsies et des rapports histologiques disponibles ; étaient éligibles pour l'inclusion dans notre étude .

La première coloscopie avec biopsies disponible ont été considérées comme la base de référence, les patients ont été suivis dans le temps afin d'évaluer l'apparition d'une complication de la maladie type(colite aiguë grave , anémie sévère ,altération de l'état général ,Perforation colique ,néoplasie colique ,ou complications extradigestifs si signes extradigestifs associés . Deux biopsies dans chaque segment colique (cæcum,côlon droit, côlon transverse, côlon gauche, sigmoïde et rectum) ont été réalisées selon la pratique clinique habituelle du service .

Chez les patients ayant subi plusieurs coloscopies, les données endoscopiques et histologiques disponibles ont été analysées. Avec étude de l'association entre les changements de l'activité endoscopique et histologique de la maladie ainsi que la survenue des résultats négatifs ont été évalués .

Les données cliniques, endoscopiques et histologiques ont été obtenues à partir des dossiers médicaux électroniques des patients.

Les données suivantes ont été recueillies pour chaque patient : sexe, date de naissance, date de diagnostic de la RCH ,statut tabagique(non-fumeur, ancien fumeur ou fumeur actif), étendue de la maladie selon la classification de Montréal (proctite, colite gauche et colite étendue), les traitements médicaux antérieurs des MICI (y compris acide 5-aminosalicylique (5-ASA) oral et local, corticostéroïdes,

*LE RÔLE ÉMERGENT DE L'ÉVALUATION DE L'ACTIVITÉ HISTOLOGIQUE DANS LA MALADIE DE LA
RECTOCOLITE HÉMORRAGIQUE (RCH) :
CORRÉLATION ENTRE SCORE DE NANCY ET SCORE DE MAYO*

immunomodulateurs (thiopurines ou méthotrexate) ,inhibiteurs du facteur α de nécrose tumorale (infliximab, adalimumab, ou golimumab) ainsi que la date du dernier suivi.

Nous avons également évalué l'activité clinique, endoscopique et histologique de la maladie ; l'activité clinique de la maladie a été évaluée à l'aide du score Mayo partiel, et le Mayo endoscopique et l'indice histologique de Nancy ont été utilisés pour l'endoscopie et l'histologie respectivement.

La rémission clinique a été définie comme suit : un score Mayo partiel ≤ 1 . La rémission endoscopique a été définie comme un score Mayo endoscopique à 0. La rémission histologique était définie comme un indice de Nancy = 0, et une valeur ≥ 1 correspondait à une activité histologique de la maladie selon Stride II. L'indice de Nancy a été calculé en considérant le segment présentant le plus haut degré de l'inflammation histologique.

Les résultats négatifs de la maladie ont été enregistrés ;type escalade du traitement médical (c'est-à-dire l'initiation des corticostéroïdes, des immunomodulateurs ou des produits biologiques, optimisation de la dose ou de l'intervalle de traitement, passage à une autre classe de médicaments, etc, hospitalisation liée à la RCH, nécessité d'une chirurgie liée à la RCH, développement de dysplasie colorectale ou de tumeur maligne, et décès toutes causes confondues ont été enregistrés .

II. Analyse statistique :

Les variables catégorielles ont été décrites sous forme de pourcentages et les variables continues sous forme de moyenne [$\pm$ écart-type], et valeurs minimales maximales [min-max].

L'étude de l'association entre les différents scores utilisés d'une part et entre chacun de ces scores avec les différents facteurs pouvant y être associé d'autre part a été réalisée à l'aide du test de Student pour la comparaison des moyennes et le test du Khi2 pour la comparaison des pourcentages. Le seuil de signification a été fixé à 5%. Le test Kappa (K) a été utilisé pour étudier la concordance (si ≤ 0 la concordance est faible si tend vers 1 signifie une parfaite concordance, et une valeur de Kappa d'au moins 0.75 indique une concordance correcte). L'analyse a été réalisée à l'aide de SPSS 10.0

III. Éthique :

Le comité d'éthique a approuvé le protocole de l'étude, et le consentement a été pris auprès des malades après leur information sur le déroulement et le but de cette étude. La participation est complètement volontaire. Les données personnelles des malades rassemblées pour l'étude ont été utilisées pour la recherche et ne seront en aucun cas révélées à n'importe qui en dehors de l'équipe de travail sur cette étude.

**LE RÔLE ÉMERGENT DE L'ÉVALUATION DE L'ACTIVITÉ HISTOLOGIQUE DANS LA MALADIE DE LA
RECTOCOLITE HÉMORRAGIQUE (RCH) :
CORRÉLATION ENTRE SCORE DE NANCY ET SCORE DE MAYO**



**FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE DE FES
LE CENTRE HOSPITALO-UNIVERSITAIRE HASSAN II
FES
COMITE D'ETHIQUE HOSPITALO-UNIVERSITAIRE FES**
Fès, le 22/07/2020

A

Madame le Professeur LAHMIDANI Nada
Laboratoire de Pathologie humaine, Biomédecine et Environnement
Faculté de Médecine et de Pharmacie de Fès

AVIS DU COMITE D'ETHIQUE HOSPITALO-UNIVERSITAIRE FES

Partie I : Titre et référence du protocole

Le comité a été saisi le mois de Mai 2020

Une demande d'avis pour un projet de recherche intitulé: "Le rôle émergent de l'évaluation de l'activité histologique dans la maladie de la rectocolite hémorragique (RCH) : l'intérêt de l'index de Nancy, et la corrélation entre ce dernier et le score de Mayo", classé sous le N° 16/20.

Dont le promoteur est : Laboratoire de Pathologie humaine, Biomédecine et Environnement.

Adresse : Faculté de Médecine et de Pharmacie de Fès.

Partie II : Documents

Le comité a examiné les documents relatifs à ce projet en séance :

- Protocole de recherche
- Formulaire de consentement en arabe et en français
- Curriculum vitae de l'investigateur de l'étude
- Fiche de recueil des données
- Fiche d'information en arabe et en français



Partie III : Investigateur impliqué dans l'essai

-Pr. LAHMIDANI Nada: Laboratoire de Pathologie humaine, Biomédecine et Environnement.,
Faculté de Médecine et de Pharmacie de Fès.

Secrétaire : Bureau de département, Faculté de Médecine et de Pharmacie de Fès BP.1893 ; Km2.200 Route de saint-Hippocrate-Fès
Tél : 05 35 61 93 18/19/20 Fax : 05 35 61 93 21 Email : comite.ethique.fes@asmfba.ac.ma

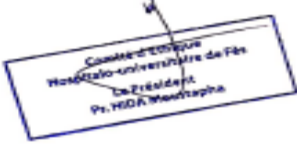
1/2

**LE RÔLE ÉMERGENT DE L'ÉVALUATION DE L'ACTIVITÉ HISTOLOGIQUE DANS LA MALADIE DE LA
RECTOCOLITE HÉMORRAGIQUE (RCH) :
CORRÉLATION ENTRE SCORE DE NANCY ET SCORE DE MAYO**

Partie IV : Délibération		
Le comité a, par la suite, délibéré le 22/07/2020		
Ont participé à la délibération :		
▪ Nom : HIDA	Prénom : Moustapha	Titre : Pédiatre
▪ Nom : BENNANI	Prénom : Bahia	Titre : Biologiste
▪ Nom : TOUGHRAI	Prénom : Imane	Titre : Chirurgienne
▪ Nom : BENBRAHIM	Prénom : Zineb	Titre : Oncologue
A l'unanimité des membres présents, le comité a adopté la délibération suivante :		
Avis Favorable.		

Partie V : Référence du comité
Le comité suit une procédure de qualité pour son fonctionnement, et se base pour ses délibérations sur la déclaration d'Helsinki version 2008, la dernière version du texte de l'ICH concernant les bonnes pratiques cliniques, la directive Européenne (réf: 2001/20/CE), la décision du ministre de la santé N°02/DRG/00 du 03/12/2012, relative aux Recherches Biomédicales.

Le Président du Comité d'Éthique
Pr. HIDA Moustapha



Secrétariat : Bureaux de département, Faculté de Médecine et de Pharmacie de Fès BP.1893 ; Km2.200 Route de sidi Harazem-Fès
Tél : 05 35 61 93 18/19/20 Fax : 05 35 61 93 21 Email : comite.ethique.fes@usmba.ac.ma

2/2

Figure 11 : Avis du comité d'éthique hospitalo-universitaire FÈS

**LE RÔLE ÉMERGENT DE L'ÉVALUATION DE L'ACTIVITÉ HISTOLOGIQUE DANS LA MALADIE DE LA
RECTOCOLITE HÉMORRAGIQUE (RCH) :
CORRÉLATION ENTRE SCORE DE NANCY ET SCORE DE MAYO**

IV. Fiche d'exploitation :

Fiche d'exploitation

Titre d'étude :
le rôle émergent de l'évaluation histologique dans la rectocolite hémorragique(RCH) :intérêt du score de Nancy et la corrélation avec score Mayo

N° dossier :

Code du patient :

Age :

Sexe : F ☒ M ☐

Profession :

NSE : Bas ☐ Moyen ☐ Elevé ☐

Mutualiste : Oui ☐ Non ☐

Statut matrimonial : Célibataire ☐ Marié ☐ /euf(ve) ☐

Nombre d'enfant :

Origine géographique : Rural ☐ Urbain ☐

Terrain :

Atopie: Oui ☐ Non ☐

Prise médicamenteuse : Oui ☐ Non ☐ Si Oui, préciser : ☐

Tabagisme : Oui ☐ Non ☐

Alcoolisme : oui ☐ Non ☐

Tuberculose (ou contagé) : Oui ☐ Non ☐

Chirurgie : Appendicetomie ☐ Autres ☐

Cas similaires dans la famille: Oui ☐ Non ☐

Signes cliniques :

Douleurs abdominales :

Type :

Siège :

- Syndrome rectal :

-Diarrhées :

CS Scanné avec CamScanner

**LE RÔLE ÉMERGENT DE L'ÉVALUATION DE L'ACTIVITÉ HISTOLOGIQUE DANS LA MALADIE DE LA
RECTOCOLITE HÉMORRAGIQUE (RCH) :
CORRÉLATION ENTRE SCORE DE NANCY ET SCORE DE MAYO**

- Hémogramme : Hb GB PNN PNE Plq

Fonction rénale : Urée Créatinine ProtAlb

Bilan inflammatoire : VS CRP Fibrinogène

- Bilan de Tbc : 3 BK IDR Quantiferon - EPS ou KOP :

- Bilan radiologique : ASP Résultat : Echographie R Résultat : TDM Résultat : IRM Résultat : Transit du grêle Résultat : Lavement baryté Résultat :

Autres :

Endoscopie :

Coloscopie Macroscopie :

Biopsie :

Mayo endoscopique :

Rectoscopie Macroscopie :

Biopsie :

Mayo endoscopique :

Histologie : Index de Nancy :

Grades : 0 ☐ 1 ☐ 2 ☐ 3 ☐ 4 ☐

Durée d'évolution :

Nombre de Poussées antérieures de la maladie :

Traitement d'entretien : Oui Non Si oui, le quel ? depuis quand ?

Evolution : ☐

Remission ☐

Maladie active ☐

Chirurgie ☐

Néoplasie ☐

**LE RÔLE ÉMERGENT DE L'ÉVALUATION DE L'ACTIVITÉ HISTOLOGIQUE DANS LA MALADIE DE LA
RECTOCOLITE HÉMORRAGIQUE (RCH) :
CORRÉLATION ENTRE SCORE DE NANCY ET SCORE DE MAYO**

Liquidiennes Gléuses Glairosarantes

Nombre de selles :

-Signes généraux :

Fièvre : Oui Non

Syndrome anémique : Oui Non

AEG : Oui Non

-Signes cutanéomuqueux : Aphtes buccaux Autres – Masse abdominale Empâtement Siège :

-Signes oculaires : BAV Uvéites Autres

-Signes articulaires : Arthralgies axiales périphériques

- Autres signes extra digestifs

Gravité et activité :

Maladie quiescente

Maladie active

Maladie grave

Score de Lichtiger

Complications :

Colectasie

Sténose intestinale

Thrombophlébite

Dénutrition

Autres

Siege :

Rectal

Coliques gauche

Pancolite

Bilan paraclinique :

- Bilans biologiques :

RÉSULTATS

**LE RÔLE ÉMERGENT DE L'ÉVALUATION DE L'ACTIVITÉ HISTOLOGIQUE DANS LA MALADIE DE LA
RECTOCOLITE HÉMORRAGIQUE (RCH) :
CORRÉLATION ENTRE SCORE DE NANCY ET SCORE DE MAYO**

Depuis Juin 2018, au sein de service gastro-entérologie de CHU Hassan II de FÈS, nous avons recruté 148 malades atteints de la RCH. Avec une prédominance féminine (sexe-ratio F/H : 1.30). Avec un âge moyen au moment de l'inclusion était de 41.91 ± 13.22 ans ,dont 68.9% diagnostiqué avant l'âge de 40 ans .La plupart des patients avaient une pancolite au moment du diagnostic [n = 91, 61.5 %], et un pourcentage plus faible des sujets avaient une colite gauche [n = 52, 35.2 %] ou une proctite [n = 5, 3.4 %]. La plupart des patients [n = 136, 91.9%] étaient non-fumeurs. Les manifestations extradigestives étaient objectivées chez 11 (7.4%) des cas dont 9 (6.1%) articulaires ,1 (0.7%) cutanées et 1 (0.7%) ophtalmologique .Les médicaments les plus fréquemment utilisés étaient le 5-ASA [n = 69,46.9%], Thiopurines [n = 38, 25.9%], Infliximab [n = 19,12.9%] , l'Adalimumab [n = 12, 8.2 %] et le Golimumab [n = 1 ,0.7%].Au bilan biologique, le taux moyen d'hémoglobine était à 12.38 (g/dl) avec une anémie objectivée chez 27 patients (18.2 %). Le taux moyen des plaquettes était de 295000 élément/mm³. Le taux moyen de CRP était de 24.30 mg/l. Le taux moyen de la Calprotectine fécale était à 519µg/g(calculé chez 63 malades) .

Le score partiel de Mayo au départ était en faveur d'une maladie active chez 63(42.6%), et maladie cliniquement inactive chez 85 (57.4 %). La stratification des patients en fonction du score Mayo endoscopique au départ a permis de constater une répartition : Mayo [0 ,n = 41 ,27.7%], Mayo [1 ,n = 12,8.1%], Mayo [2 ,n = 27,18,2%], et Mayo [3 ,n = 68, 45.94%].Sur ces données les patients peuvent être répartis en deux groupes ; le groupe I (n= 41, 27.7%), regroupant les patients en rémission endoscopique, et le groupe II (n=107 ,72.3%) regroupant ceux avec maladie active sur le plan endoscopique .Nous avons analysé les spécimens de biopsie de 148 patients atteints de la RCH dont [n = 33, 22.29 %] étaient en rémission histologique , avec un

**LE RÔLE ÉMERGENT DE L'ÉVALUATION DE L'ACTIVITÉ HISTOLOGIQUE DANS LA MALADIE DE LA
RECTOCOLITE HÉMORRAGIQUE (RCH) :
CORRÉLATION ENTRE SCORE DE NANCY ET SCORE DE MAYO**

Index Nancy à 0 , et 115(77.71%) avaient une activité histologique dont 37.15 % avaient une inflammation chronique (grade 0 et 1), 62.85 % avaient une inflammation aiguë et 16.2 % avaient une activité sévère.

Le croisement des scores cliniques, endoscopiques et histologiques a démontré qu'il n'existe pas de corrélation entre le score histologique et le score clinique de Mayo avec un test K à 0.1. Par ailleurs il existe une corrélation entre le score endoscopique de Mayo et le score histologique de Nancy avec Test K à 0.7 et p significatifs à 0.01. Dans notre étude on a objectivé 19.51% des malades qui étaient en rémission endoscopique avec un score Mayo 0 avaient encore une activité histologique (Grade Nancy $\geq$ 0) .

**LE RÔLE ÉMERGENT DE L'ÉVALUATION DE L'ACTIVITÉ HISTOLOGIQUE DANS LA MALADIE DE LA
RECTOCOLITE HÉMORRAGIQUE (RCH) :
CORRÉLATION ENTRE SCORE DE NANCY ET SCORE DE MAYO**

Tableau 1 : illustrant les caractéristiques générales des malades :

	N	%	Médian	min	max
Age	148		41.91	18	80
Sexe Féminin	84		56.8		
Status tabagique					
– Non tabagique	136				
– Tabagique	12				
Classification Montreal					
– Proctite	5	3.4			
– Colite Gauche	52	35.2			
– RCH étendue	91	61.5			
Caractéristiques biologiques					
Hémoglobine	148		12.38	7	15
Globules blancs	148		7722	2630	19000
Plaquette	148		295000	25000	767000
CRP	148		24.30	0	218
Albumine	85		36	8	85
Calprotéctine fécale	63		519	3	1975
Traitement					
– 5ASA oral		69	46.9		
– Thiopurine		38	25.9		
– Infliximab		19	12.9		
– Adalimumab		12	8.2		
– Golumumab		1	0.7		
– Aucun traitement		8	5.4		
Sous score Mayo clinique					
– ≤1		33	22.3		
– Entre 2 et 4		55	37.2		
– Entre 5 et 6		51	34.5		
– Entre 7 et 9		9	6.1		
Sous score Mayo endoscopique					

**LE RÔLE ÉMERGENT DE L'ÉVALUATION DE L'ACTIVITÉ HISTOLOGIQUE DANS LA MALADIE DE LA
RECTOCOLITE HÉMORRAGIQUE (RCH) :
CORRÉLATION ENTRE SCORE DE NANCY ET SCORE DE MAYO**

- 0	41	27.7
- 1	12	8.1
- 2	27	18.2
- 3	68	45.94

Index de Nancy Histologique

- 0	33	22.29
- 1	22	14.86
- 2	31	20.94
- 3	38	25.67
- 4	24	16.21

**LE RÔLE ÉMERGENT DE L'ÉVALUATION DE L'ACTIVITÉ HISTOLOGIQUE DANS LA MALADIE DE LA
RECTOCOLITE HÉMORRAGIQUE (RCH) :
CORRÉLATION ENTRE SCORE DE NANCY ET SCORE DE MAYO**

Tableau 2 : illustrant les croisements clinico-biologiques :

	Rémission clinique	Activité Clinique	p
Hémoglobine			
≤10	9	18	0.006
>10	76	45	0.006
Albumine			
≤ 30	8	13	0.615
>30	30	34	0.615
CRP			
Normal	60	12	0.001
Elevée	25	51	0.001
Calprotectine fécale			
≤250	22	3	0.011
>250	21	16	0.011

Tableau 3 : Illustrant les croisements Clinico-biologico-endoscopique :

	Rémission endoscopique	Activité endoscopique	P
Activité clinique			
Rémission	39	46	0.001
Activité	2	61	0.001
Hémoglobine			
≤10	3	24	0.05
>10	38	83	0.05

**LE RÔLE ÉMERGENT DE L'ÉVALUATION DE L'ACTIVITÉ HISTOLOGIQUE DANS LA MALADIE DE LA
RECTOCOLITE HÉMORRAGIQUE (RCH) :
CORRÉLATION ENTRE SCORE DE NANCY ET SCORE DE MAYO**

Albumine			
≤30	2	19	0.136
>30	18	46	0.136
CRP			
≤6	32	40	0.001
>6	9	67	0.001
Calprotéctine			
≤250	14	11	0.016
>250	9	28	0.016

**Tableau 4 : illustrant les croisement clinico-biologico-endoscopique et
histologique :**

	Rémission histologique	Activité histologique	P
Activité clinique			
Rémission	13	72	0.07
Activité	4	59	0.07
Activité endoscopique			
Coloscopie			
Rémission	33	8 *	0.018
Activité	0	107	0.018
Hémoglobine			
≤10	2	25	0.536
>10	15	106	0.536
Albumine			

**LE RÔLE ÉMERGENT DE L'ÉVALUATION DE L'ACTIVITÉ HISTOLOGIQUE DANS LA MALADIE DE LA
RECTOCOLITE HÉMORRAGIQUE (RCH) :
CORRÉLATION ENTRE SCORE DE NANCY ET SCORE DE MAYO**

≤ 30	0	21	0.092
>30	8	56	0.092
CRP			
≤6	8	64	0.548
>6	9	67	0.548
Calprotéctine			
≤250	3	22	0.595
>250	4	4	0.595

**N.B :pour 8 les malades qui étaient en rémission endoscopique et dont le Nancy a objectivé une activité histologique sont repartis en grade 1 pour 5 malades (62.5%) ,grade 2 pour 3 malades (37.5%)*

**LE RÔLE ÉMERGENT DE L'ÉVALUATION DE L'ACTIVITÉ HISTOLOGIQUE DANS LA MALADIE DE LA
RECTOCOLITE HÉMORRAGIQUE (RCH) :
CORRÉLATION ENTRE SCORE DE NANCY ET SCORE DE MAYO**

Le suivi médian a été de 28.43+ /- 6 mois [12 mois -43 mois],durant cette période 101 ont été hospitalisés [68.2 %] dont les motifs des hospitalisations étaient des Poussées sévères 42 cas (41.58 %) ,des colites aiguës graves(CAG) dans 50 cas (49,5%). ,des anémies dans 5 cas (5%) ,des perforations coliques dans 2 cas (1 .9%) ,et en fin pour altération de l'état général avec asthénie dans 2 cas (1.9%) .La durée moyenne d'hospitalisation était de 11 jours $\pm$ 9.55 [5jrs _31 jrs].Les patients avec une activité histologique définie par Index Nancy >0 présent un risque élevé d'hospitalisation par rapport au groupe en rémission histologique avec un nombre [N=79 ,68.69% versus 4 ,12.12%] et un **taux d'hospitalisation** à [1.41 +/- 1.588]versus [0.47 +/- 0.71] avec $p=0.001$.**Le taux des poussées** de la maladie quelque soit leurs sévérités (légère ,modérée ou sévère) étaient de[0.71 +/- 0.849] chez le groupe en rémission histologique et [1.91 +/-1.70] chez le groupe en activité histologique avec une différence significative $p=0.001$ de même en nombre [N=8,24.24% ,N =85, 73.91%]. Le taux des complications était nul chez le groupe en rémission histologique versus[0.40 +/- 0.98] chez le groupe en activité histologique avec un nombre total à[N=0 ,0% versus ,N=35 ,30.43%]avec $p=0.016$.Les corticostéroïdes oraux ou systémiques étaient introduits chez les malades avec une poussée sévère ou on CAG ,mais aussi par voie locale en cas des poussées légères ou modérées dans les formes distales ,**le taux de recours aux corticoïdes** était de [0.88 +/- 1.166]chez le groupe en rémission clinique versus Chez le groupe en activité histologique [2 +/- 1.81] avec un nombre des malades mis sous corticothérapie à [N=6 ,18.18% versus N=94 ,81.73%] avec un $p= 0.014$.

Parmi les 115 malades qui étaient en activité histologique 14 malades soit 10.68% ont fait l'expérience d'une ou plusieurs stratégies d'escalades thérapeutiques

**LE RÔLE ÉMERGENT DE L'ÉVALUATION DE L'ACTIVITÉ HISTOLOGIQUE DANS LA MALADIE DE LA
RECTOCOLITE HÉMORRAGIQUE (RCH) :
CORRÉLATION ENTRE SCORE DE NANCY ET SCORE DE MAYO**

.Aucun malade dans le groupe en rémission histologique n'a bénéficié d'escalade thérapeutique .Cependant [n=8/33 ,24.24 %] ont bénéficié de Descalade thérapeutique après rémission prolongé sans rechutes, mais sont toujours sous 5 ASA pour chimio prévention du cancer colorectal .avec un $p=0.011$.Six patients [4.05 %] présentant une activité histologique de la maladie au départ [indice de Nancy ≥ 0] ont subi une intervention chirurgicale (deux pour perforations coliques ,3 pour Colite aiguë grave cortico-résistante ,et une pour RCH réfractaire) au cours du suivi, contre aucun sujet dans le groupe en rémission histologique [N=6 ,4.05 % vs N=0, 0 %, $p = 0,04$].

Aucun malade n'a développé **une néoplasie colorectale** durant le suivi ,mais rétrospectivement 4 malades présentant une activité de la maladie histologique avaient développé une néoplasie colorectale contre aucun sujet dans le groupe en rémission histologique [2.7% vs 0 %, $p = 0,07$].Sinon la capacité de Nancy pour prédire le risque de néoplasie nécessite un suivi au long cours .

**LE RÔLE ÉMERGENT DE L'ÉVALUATION DE L'ACTIVITÉ HISTOLOGIQUE DANS LA MALADIE DE LA
RECTOCOLITE HÉMORRAGIQUE (RCH) :
CORRÉLATION ENTRE SCORE DE NANCY ET SCORE DE MAYO**

Tableau 5 :Évolution des malades à court et long terme

Type	Moyenne + /- écart
Durée d'évolution moyenne de la maladie en Mois	96 + /-6,769
Nombres des poussées	1.77 + /- 1.67
Taux des hospitalisations	1.30 + /- 1.54
Taux des complications	0.36+ /-0.85
Recours aux corticoïdes	1.77 + /- 1.87

**Tableau 6 : Comparatifs de l'évolution des malades entre les groupes en
rémission et en activité histologique :**

	Moyenne +/-Écart type	p
Taux d'Hospitalisation		
Rémission histologique	0.47+/- 0.71	
Activité histologique	1.41 +/-1.588	0.0001
Taux des complications		
Rémission histologique	0	
Activité histologique	0.40 +/- 0.98	0.016
Nombre des poussées		
Rémission histologique	0.71 +/- 0.849	
Activité histologique	1.91 +/- 1.70	0.0001
Recours aux corticoïdes		
Rémission histologique	0.88 +/- 1.166	
Activité histologique	2 +/- 1.81	0.014

**LE RÔLE ÉMERGENT DE L'ÉVALUATION DE L'ACTIVITÉ HISTOLOGIQUE DANS LA MALADIE DE LA
RECTOCOLITE HÉMORRAGIQUE (RCH) :
CORRÉLATION ENTRE SCORE DE NANCY ET SCORE DE MAYO**

Chirurgie

Rémission histologique	0	
Activité histologique	6	0.04

Néoplasie

Rémission histologique	0	
Activité histologique	4 (Rétrospectivement)	0.07

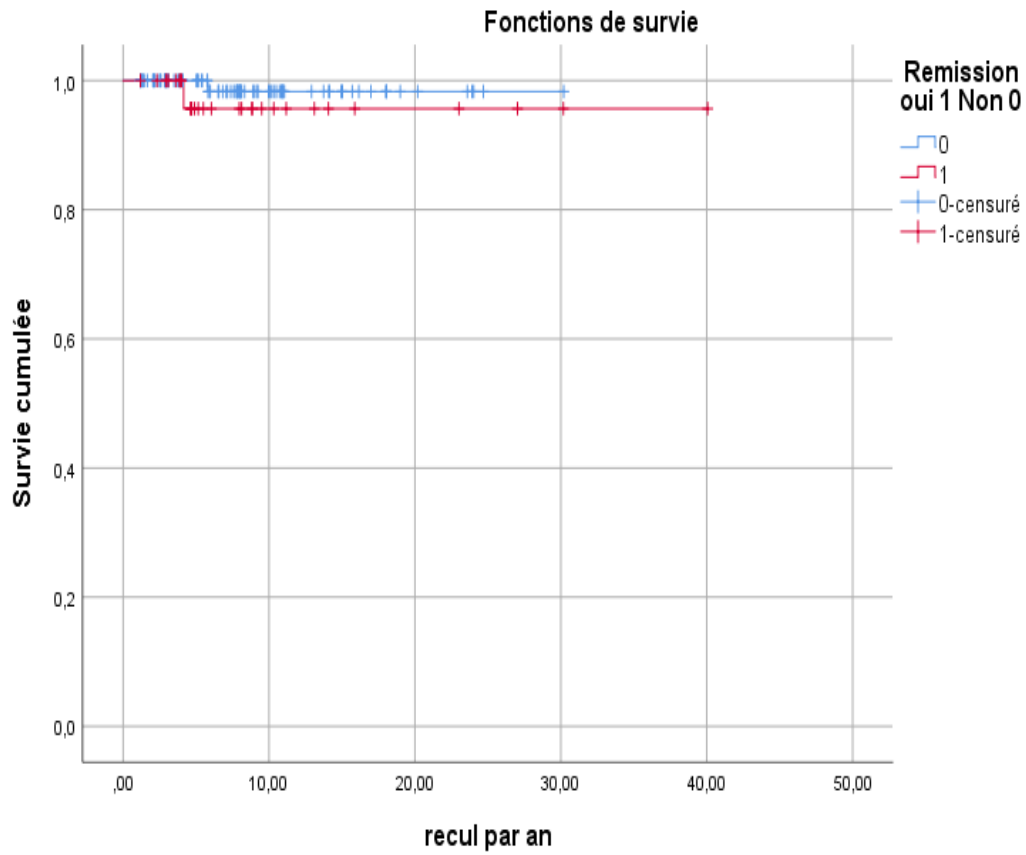
Décès

Rémission histologique	0	
Activité histologique	2	0.361

La survie:

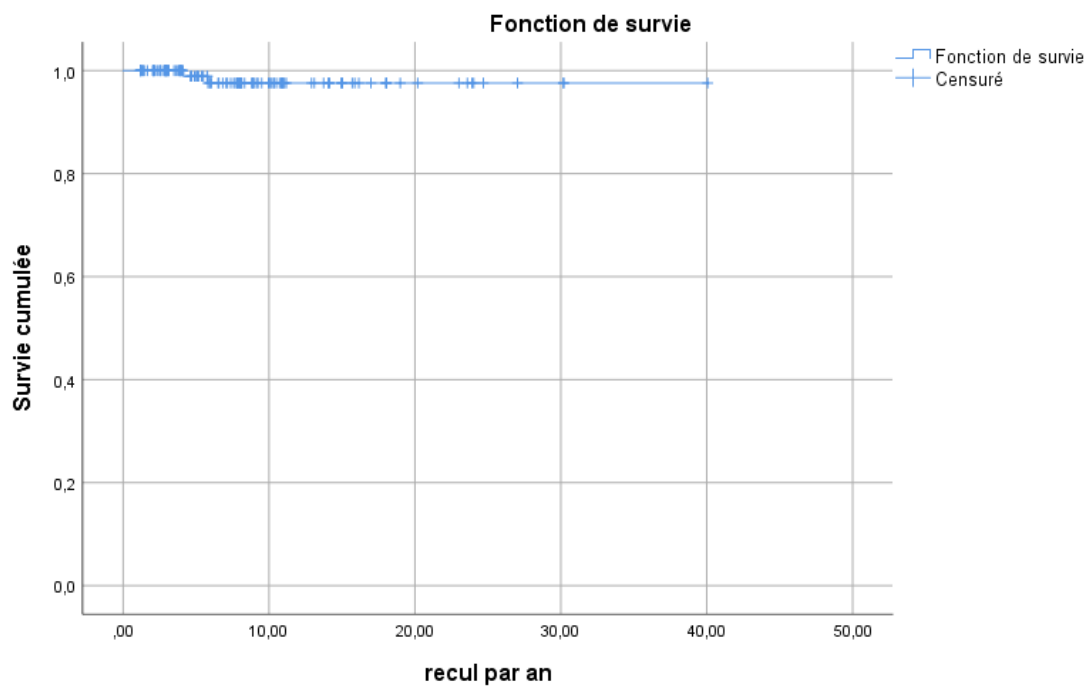
La survie moyenne de nos malades était estimée à 39,219+/- 0,593 an mais reste difficile à interpréter puisqu'on a seulement deux Décès déclarés suite à une perforation Colique .

**LE RÔLE ÉMERGENT DE L'ÉVALUATION DE L'ACTIVITÉ HISTOLOGIQUE DANS LA MALADIE DE LA
RECTOCOLITE HÉMORRAGIQUE (RCH) :
CORRÉLATION ENTRE SCORE DE NANCY ET SCORE DE MAYO**



**LE RÔLE ÉMERGENT DE L'ÉVALUATION DE L'ACTIVITÉ HISTOLOGIQUE DANS LA MALADIE DE LA
RECTOCOLITE HÉMORRAGIQUE (RCH) :
CORRÉLATION ENTRE SCORE DE NANCY ET SCORE DE MAYO**

La survie moyenne du groupe en rémission histologique avec ceux en activité histologique était respectivement $38,504 \pm 1,528$ an versus $29,787 \pm 0,410$.avec différence non significatif $p=0.361$.



DISCUSSION

**LE RÔLE ÉMERGENT DE L'ÉVALUATION DE L'ACTIVITÉ HISTOLOGIQUE DANS LA MALADIE DE LA
RECTOCOLITE HÉMORRAGIQUE (RCH) :
CORRÉLATION ENTRE SCORE DE NANCY ET SCORE DE MAYO**

De nombreux auteurs ont récemment fait valoir que la cible thérapeutique optimale, pour modifier l'histoire naturelle de la maladie chez les patients atteints de MICI, ne devrait plus être seulement la rémission clinique, mais plutôt la cicatrisation muqueuse . Si l'endoscopie a été et reste encore l'examen incontournable de la prise en charge des MICI, et ce à différentes périodes de leur histoire naturelle, l'évaluation histologique occupe dernièrement la première place vu la persistance d'activité histologique même après rémission histologique avec retentissement à court et à long terme sur l'histoire de la maladie. Pour cette évaluation histologique 148 patients ont été inclus dans notre cohorte, avec un recul moyen de 28.43+/-6 mois ,le croisement Clinico-endoscopique et histologique n'a pas objectivé de corrélation entre l'activité clinique et histologique, avec une activité histologique (Nancy ≥ 0) chez 55 % des malades considérés en Rémission clinique ,ce qui rejoignent l'étude de **Peyrin-Biroulet L et al**[65] qui a objectivé une activité histologique chez 53% parmi 137 malades en rémission clinique .Parallèlement notre étude a objectivé une corrélation entre l'activité endoscopique et histologique avec un $p=0.01$ et un Test Kappa à 0.7 ,et une Supériorité de Nancy qui a pu détecter une activité histologique chez 19.5 % des malades en rémission endoscopique ce qui rejoint les résultats d'une méta analyse **Park S et al**[66] faite de 15 études objectivant que 30 % des patients en rémission clinique et endoscopique garde une activité histologique persistante .De même que l'étude de **Bryant RV et al** [67] qui a objectivé la persistance d'une activité microscopique chez un tiers des malades même si la maladie était macroscopiquement inactive .

**LE RÔLE ÉMERGENT DE L'ÉVALUATION DE L'ACTIVITÉ HISTOLOGIQUE DANS LA MALADIE DE LA
RECTOCOLITE HÉMORRAGIQUE (RCH) :
CORRÉLATION ENTRE SCORE DE NANCY ET SCORE DE MAYO**

Si la Cicatrisation muqueuse endoscopique a prouvé son association avec une diminution des complications de la Maladie de la RCH ,des hospitalisations ,des recours aux corticoïdes ,ainsi que de néoplasie comme ces résultats étaient confirmés par plusieurs études ,dont la méta-analyse de shailja et al [68]de 13 études, sur 2073 RCH,ainsi qu'une étude Norvégienne[68] de (IBSEN-Cohort) faites sur 227 MC et 513 RCH durant 5 ans, qui a montré que la CME obtenue 1 an après le diagnostic initial était associée a une diminution du risque de colectomie à 5 ans en cas de RCH (RR : 0,22, IC95 % : 0,06–0,79),de même que l'étude de Ardizzone S et al[68] , qui a approuvé ces données ,l'apport de l'histologique dans l'évaluation de ces résultats à court et à long terme reste non encore prouvé surtout avec le Nancy qui vient d'être validé en 2017 ,et pour évaluer son impact,on a suivi 148 patients atteints de RCH sur une période de 28.43+/- 6 mois dont les résultats étaient en faveur d'une association de l'activité histologique avec les poussées avec un taux plus élevé chez les malades en activité surtout sévère avec un taux des poussées de la maladie quelque soit sa sévérité (légère ,modérée ou sévère) était de [0.71 +/- 0.849] chez le groupe en rémission histologique versus [1.91 +/-1.70]chez le groupe en activité histologique avec une différence significative $p=0.001$.Ce qui rejoint les études de Riley et al et Christensen B et al [69]qui avaient objectivé que la normalisation histologique est associée à moins de rechutes par rapport à l'activité histologique (rapport de risque élevé que 4,3) .Parallèlement notre étude a objectivé un taux d'hospitalisation élevé chez le groupe en activité [1.41 +/-1.588] pour 79 malades hospitalisés(68.69%) vers le groupe qui était en rémission avec un taux [0.47+/- 0.71] pour 4 malades hospitalisés (12.12%) avec $p=0.001$,ainsi que des complications avec qui représente [0.40 +/- 0.98] chez le groupe en activité histologique versus aucun

**LE RÔLE ÉMERGENT DE L'ÉVALUATION DE L'ACTIVITÉ HISTOLOGIQUE DANS LA MALADIE DE LA
RECTOCOLITE HÉMORRAGIQUE (RCH) :
CORRÉLATION ENTRE SCORE DE NANCY ET SCORE DE MAYO**

complication dans le groupe en rémission avec un $p = 0.016$, ainsi que la chirurgie dont 6 malades (5.2%) ayant une activité histologique avaient bénéficié de chirurgie versus (0,0%) malade en rémission histologique avec $p = 0.04$, le Recours aux corticoïdes était élevé chez le groupe en activité [2 $\pm$ 1.81] vers [0.88 $\pm$ 1.166] avec dans le groupe en rémission avec [N=94, 81.73% versus N=6, 18.18%] un $p = 0.014$. Rejoignant les résultats de l'analyse rétrospective multicentrique D'Amico et al [70] incluant 302 patients, objectivant que 51 patients (16,9 %) qui ont obtenu une rémission endoscopique et histologique ont connu une baisse des taux d'hospitalisation (7,8 % contre 25,9 %, $p = 0,008$) et de chirurgie (0,0 % contre 8,8 %, $p = 0,05$) par rapport aux patients présentant une activité endoscopique et/ou histologique de la maladie. Ainsi que les courbes de Kaplan Meier ont confirmé que les patients dont la maladie était quiescente au départ présentaient des risques plus faibles de chirurgie ($p = 0,04$) et d'hospitalisation (risque relatif (HR) = 0,49, intervalle de confiance à 95 % (IC) 0,08-2,29, $p = 0,009$) [71] ainsi que les résultats de l'étude de Bryant et al [72] qui a objectivé que la rémission histologique, permettait de prédire un besoin moindre en corticostéroïdes (HR 0,42 (0,2 à 0,9), $p = 0,02$) au cours des 6 années de suivi. Dans le même sens l'étude de Pai RK et al [73] a objectivé que la rémission endoscopique et histologique était associée à une baisse des taux d'hospitalisation (14 % contre 24 %, $p = 0,047$) et de chirurgie (1 % contre 6%, $p = 0,046$), ainsi que de recours aux corticoïdes (21 % contre 58%, $p = 0,001$) ainsi que des rechutes à (7 % contre 63%, $p = 0,001$), de même pour l'escalade thérapeutique (0 % contre 38 %, $p = 0,001$).

Aucun malade n'a développé une néoplasie colorectale durant le suivi, mais rétrospectivement 4 malades présentant une activité de la maladie histologique avaient

*LE RÔLE ÉMERGENT DE L'ÉVALUATION DE L'ACTIVITÉ HISTOLOGIQUE DANS LA MALADIE DE LA
RECTOCOLITE HÉMORRAGIQUE (RCH) :
CORRÉLATION ENTRE SCORE DE NANCY ET SCORE DE MAYO*

développé une néoplasie colorectale contre aucun sujet dans le groupe en rémission histologique [2.7% vs 0 %, $p = 0,07$] ce qui rejoint l'étude de Rutter M et al [74] faite sur 204 patients objectivant une Association entre l'inflammation muqueuse chronique et risque de dysplasie et de cancer colique. RR : 2,5 dysplasies et 5,1 cancers coliques .ainsi qu' une méta-analyse regroupant 6 études et 1 443 patients rapporte un risque relatif de survenue d'une néoplasie colique de 3,5 chez des patients ayant une RCH active endoscopiquement comparativement à un groupe de patients ayant une CM [75] .Cette notion reste a confirmer prospectivement dans notre étude .

CONCLUSION

*LE RÔLE ÉMERGENT DE L'ÉVALUATION DE L'ACTIVITÉ HISTOLOGIQUE DANS LA MALADIE DE LA
RECTOCOLITE HÉMORRAGIQUE (RCH) :
CORRÉLATION ENTRE SCORE DE NANCY ET SCORE DE MAYO*

Notre étude a démontré qu'il existe une corrélation entre l'activité endoscopique et histologique avec une supériorité de Nancy dans la détection de l'activité chez 19.5 % des malades qui étaient en rémission endoscopique ,et que le Score de Nancy est un score facile et fiable qu'on peut utilisé dans notre pratique courante pour l'évaluation de l'activité de la maladie de la RCH quelle que soit son activité endoscopique et clinique . Notre étude démontre aussi au cours d'une longue période de suivi de 28.43 ± 6 mois que les sujets présentant une maladie histologique active au départ ont un taux plus élevé des hospitalisations ,des poussées ,des complications ,de recours aux corticoïdes ,d'escalade thérapeutique ainsi que de chirurgie par rapport aux patients avec rémission histologique au départ. Un suivi au long cours de ces malades est nécessaire pour confirmer ces données, mais surtout pour apprécier l'association de l'activité histologique évaluée par le Nancy avec la survenue de néoplasie rectocolique .

En Fin si les cibles de traitement des patients atteints de MICI ont considérablement changé au cours des 20 dernières années, passant de la rémission clinique à la rémission endoscopique ,la rémission histologique devrait être le but ultime de la prise en charge des patients ayant une rectocolite hémorragique.

RÉFÉRENCES

**LE RÔLE ÉMERGENT DE L'ÉVALUATION DE L'ACTIVITÉ HISTOLOGIQUE DANS LA MALADIE DE LA
RECTOCOLITE HÉMORRAGIQUE (RCH) :
CORRÉLATION ENTRE SCORE DE NANCY ET SCORE DE MAYO**

- [1] R. Ungaro, S. Mehandru, P. B. Allen, L. Peyrin-Biroulet, et J.-F. Colombel, « Ulcerative colitis », *The Lancet*, vol. 389, n° 10080, p. 1756-1770, avr. 2017, doi: 10.1016/S0140-6736(16)32126-2.
- [2] M. Fumery, S. Singh, P. S. Dulai, C. Gower-Rousseau, L. Peyrin-Biroulet, et W. J. Sandborn, « Natural History of Adult Ulcerative Colitis in Population-based Cohorts: A Systematic Review », *Clin. Gastroenterol. Hepatol. Off. Clin. Pract. J. Am. Gastroenterol. Assoc.*, vol. 16, n° 3, p. 343-356.e3, mars 2018, doi: 10.1016/j.cgh.2017.06.016.
- [3] J. Torres, V. Billioud, D. B. Sachar, L. Peyrin-Biroulet, et J.-F. Colombel, « Ulcerative colitis as a progressive disease: the forgotten evidence », *Inflamm. Bowel Dis.*, vol. 18, n° 7, p. 1356-1363, juill. 2012, doi: 10.1002/ibd.22839.
- [4] J. Burisch *et al.*, « Natural Disease Course of Ulcerative Colitis During the First Five Years of Follow-up in a European Population-based Inception Cohort-An Epi-IBD Study », *J. Crohns Colitis*, vol. 13, n° 2, p. 198-208, févr. 2019, doi: 10.1093/ecco-jcc/jjy154.
- [5] L. Peyrin-Biroulet *et al.*, « Selecting Therapeutic Targets in Inflammatory Bowel Disease (STRIDE): Determining Therapeutic Goals for Treat-to-Target », *Am. J. Gastroenterol.*, vol. 110, n° 9, p. 1324-1338, sept. 2015, doi: 10.1038/ajg.2015.233.
- [6] T. Bessissow *et al.*, « Prognostic value of serologic and histologic markers on clinical relapse in ulcerative colitis patients with mucosal healing », *Am. J. Gastroenterol.*, vol. 107, n° 11, p. 1684-1692, nov. 2012, doi: 10.1038/ajg.2012.301.
- [7] A. Gupta, A. Yu, L. Peyrin-Biroulet, et A. N. Ananthakrishnan, « Treat to Target: The Role of Histologic Healing in Inflammatory Bowel Diseases: A Systematic Review and Meta-analysis », *Clin. Gastroenterol. Hepatol. Off. Clin. Pract. J. Am. Gastroenterol. Assoc.*, vol. 19, n° 9, p. 1800-1813.e4, sept. 2021, doi: 10.1016/j.cgh.2020.09.046.
- [8] H. Yoon *et al.*, « Incremental Benefit of Achieving Endoscopic and Histologic Remission in Patients With Ulcerative Colitis: A Systematic Review and Meta-Analysis », *Gastroenterology*, vol. 159, n° 4, p. 1262-1275.e7, oct. 2020, doi: 10.1053/j.gastro.2020.06.043.
- [9] B. Christensen *et al.*, « Histologic Normalization Occurs in Ulcerative Colitis and Is Associated With Improved Clinical Outcomes », *Clin. Gastroenterol. Hepatol. Off. Clin. Pract. J. Am. Gastroenterol. Assoc.*, vol. 15, n° 10, p. 1557-1564.e1, oct. 2017, doi: 10.1016/j.cgh.2017.02.016.
- [10] R. V. Bryant *et al.*, « Beyond endoscopic mucosal healing in UC: histological remission better predicts corticosteroid use and hospitalisation over 6 years of follow-up », *Gut*, vol. 65, n° 3, p. 408-414, mars 2016, doi: 10.1136/gutjnl-2015-309598.
- [11] R. B. Gupta *et al.*, « Histologic inflammation is a risk factor for progression to colorectal neoplasia in ulcerative colitis: a cohort study », *Gastroenterology*, vol. 133, n° 4, p. 1099-1105; quiz 1340-1341, oct. 2007, doi: 10.1053/j.gastro.2007.08.001.
- [12] A. Dal Buono, G. Roda, M. Argollo, E. Zacharopoulou, L. Peyrin-Biroulet, et S. Danese, « Treat to target or "treat to clear" in inflammatory bowel diseases: one step further? », *Expert Rev. Gastroenterol. Hepatol.*, vol. 14, n° 9, p. 807-817, sept. 2020, doi: 10.1080/17474124.2020.1804361.
- [13] V. Jairath *et al.*, « Responsiveness of histological disease activity indices in ulcerative colitis: a post hoc analysis using data from the TOUCHSTONE randomised controlled trial », *Gut*, vol. 68, n° 7, p. 1162-1168, juill. 2019, doi: 10.1136/gutjnl-2018-316702.
- [14] F. Magro *et al.*, « ECCO Position Paper: Harmonization of the Approach to Ulcerative Colitis Histopathology », *J. Crohns Colitis*, vol. 14, n° 11, p. 1503-1511, nov. 2020, doi: 10.1093/ecco-jcc/jjaa110.
- [15] A. Marchal-Bressenot *et al.*, « Development and validation of the Nancy histological index for UC », *Gut*, vol. 66, n° 1, p. 43-49, janv. 2017, doi: 10.1136/gutjnl-2015-310187.
- [16] J. Cosnes, C. Gower-Rousseau, P. Seksik, et A. Cortot, « Epidemiology and natural history of inflammatory bowel diseases », *Gastroenterology*, vol. 140, n° 6, p. 1785-1794, mai 2011, doi: 10.1053/j.gastro.2011.01.055.
- [17] G.-R. Jones *et al.*, « IBD prevalence in Lothian, Scotland, derived by capture-recapture methodology », *Gut*, vol. 68, n° 11, p. 1953-1960, nov. 2019, doi: 10.1136/gutjnl-2019-318936.

**LE RÔLE ÉMERGENT DE L'ÉVALUATION DE L'ACTIVITÉ HISTOLOGIQUE DANS LA MALADIE DE LA
RECTOCOLITE HÉMORRAGIQUE (RCH) :
CORRÉLATION ENTRE SCORE DE NANCY ET SCORE DE MAYO**

- [18] M. Torabi, C. Bernstein, B. Yu, L. Wickramasinghe, J. Blanchard, et H. Singh, « Geographical Variation and Factors Associated With Inflammatory Bowel Disease in a Central Canadian Province. », *Inflamm. Bowel Dis.*, 2019, doi: 10.1093/IBD/IZZ168.
- [19] S. C. Shah *et al.*, « Sex-Based Differences in Incidence of Inflammatory Bowel Diseases-Pooled Analysis of Population-Based Studies From Western Countries », *Gastroenterology*, vol. 155, n° 4, p. 1079-1089.e3, oct. 2018, doi: 10.1053/j.gastro.2018.06.043.
- [20] « Le profil épidémiologique des maladies inflammatoires chroniques de l'intestin. À propos d'une série universitaire de 982 cas, colligés au sein du service de gastroentérologie de médecine "C" du CHU Ibn-Sina. », Thesis, 2016. Consulté le: 22 mars 2022. [En ligne]. Disponible sur: <http://ao.um5.ac.ma/xmlui/handle/123456789/15139>
- [21] A. Dignass *et al.*, « Second European evidence-based consensus on the diagnosis and management of ulcerative colitis part 1: definitions and diagnosis », *J. Crohns Colitis*, vol. 6, n° 10, p. 965-990, déc. 2012, doi: 10.1016/j.crohns.2012.09.003.
- [22] F. Rieder *et al.*, « Results of the 2nd scientific workshop of the ECCO (III): basic mechanisms of intestinal healing », *J. Crohns Colitis*, vol. 6, n° 3, p. 373-385, avr. 2012, doi: 10.1016/j.crohns.2011.11.009.
- [23] A. Nenci *et al.*, « Epithelial NEMO links innate immunity to chronic intestinal inflammation », *Nature*, vol. 446, n° 7135, p. 557-561, mars 2007, doi: 10.1038/nature05698.
- [24] S. J. McKenzie, M. S. Baker, G. D. Buffinton, et W. F. Doe, « Evidence of oxidant-induced injury to epithelial cells during inflammatory bowel disease. », *J. Clin. Invest.*, vol. 98, n° 1, p. 136-141, juill. 1996, doi: 10.1172/JCI118757.
- [25] B. von Lampe, B. Barthel, S. Coupland, E. Riecken, et S. Rosewicz, « Differential expression of matrix metalloproteinases and their tissue inhibitors in colon mucosa of patients with inflammatory bowel disease », *Gut*, vol. 47, n° 1, p. 63, juill. 2000, doi: 10.1136/gut.47.1.63.
- [26] J. Wehkamp, M. Koslowski, G. Wang, et E. F. Stange, « Barrier dysfunction due to distinct defensin deficiencies in small intestinal and colonic Crohn's disease », *Mucosal Immunol.*, vol. 1 Suppl 1, p. S67-74, nov. 2008, doi: 10.1038/mi.2008.48.
- [27] M. T. Arias *et al.*, « A panel to predict long-term outcome of infliximab therapy for patients with ulcerative colitis », *Clin. Gastroenterol. Hepatol.*, vol. 13, n° 3, Art. n° 3, 2015, doi: 10.1016/j.cgh.2014.07.055.
- [28] S. Restellini *et al.*, « Clinical Parameters Correlate With Endoscopic Activity of Ulcerative Colitis: A Systematic Review », *Clin. Gastroenterol. Hepatol. Off. Clin. Pract. J. Am. Gastroenterol. Assoc.*, vol. 17, n° 7, p. 1265-1275.e8, juin 2019, doi: 10.1016/j.cgh.2018.12.021.
- [29] J. Y. Yoon, S. J. Park, S. P. Hong, T. I. Kim, W. H. Kim, et J. H. Cheon, « Correlations of C-reactive protein levels and erythrocyte sedimentation rates with endoscopic activity indices in patients with ulcerative colitis », *Dig. Dis. Sci.*, vol. 59, n° 4, p. 829-837, avr. 2014, doi: 10.1007/s10620-013-2907-3.
- [30] A. M. Schoepfer *et al.*, « Fecal calprotectin more accurately reflects endoscopic activity of ulcerative colitis than the Lichtiger Index, C-reactive protein, platelets, hemoglobin, and blood leukocytes », *Inflamm. Bowel Dis.*, vol. 19, n° 2, p. 332-341, févr. 2013, doi: 10.1097/MIB.0b013e3182810066.
- [31] L. Guidi *et al.*, « Faecal calprotectin assay after induction with anti-Tumour Necrosis Factor α agents in inflammatory bowel disease: Prediction of clinical response and mucosal healing at one year », *Dig. Liver Dis. Off. J. Ital. Soc. Gastroenterol. Ital. Assoc. Study Liver*, vol. 46, n° 11, p. 974-979, nov. 2014, doi: 10.1016/j.dld.2014.07.013.
- [32] J.-F. Colombel *et al.*, « Agreement Between Rectosigmoidoscopy and Colonoscopy Analyses of Disease Activity and Healing in Patients With Ulcerative Colitis », *Gastroenterology*, vol. 150, n° 2, p. 389-395.e3, févr. 2016, doi: 10.1053/j.gastro.2015.10.016.
- [33] M. Barreiro-de Acosta *et al.*, « Evaluation of the Risk of Relapse in Ulcerative Colitis According to the Degree of Mucosal Healing (Mayo 0 vs 1): A Longitudinal Cohort Study », *J. Crohns Colitis*, vol. 10, n° 1, p. 13-19, janv. 2016, doi: 10.1093/ecco-jcc/jjv158.

**LE RÔLE ÉMERGENT DE L'ÉVALUATION DE L'ACTIVITÉ HISTOLOGIQUE DANS LA MALADIE DE LA
RECTOCOLITE HÉMORRAGIQUE (RCH) :
CORRÉLATION ENTRE SCORE DE NANCY ET SCORE DE MAYO**

- [34] S. R. Fernandes, J. S. L. D. Pinto, P. Marques da Costa, L. Correia, et GEDII, « Disagreement Among Gastroenterologists Using the Mayo and Rutgeerts Endoscopic Scores », *Inflamm. Bowel Dis.*, vol. 24, n° 2, p. 254-260, janv. 2018, doi: 10.1093/ibd/izx066.
- [35] A. Gupta, A. Yu, L. Peyrin-Biroulet, et A. N. Ananthakrishnan, « Treat to Target: The Role of Histologic Healing in Inflammatory Bowel Diseases: A Systematic Review and Meta-analysis », *Clin. Gastroenterol. Hepatol. Off. Clin. Pract. J. Am. Gastroenterol. Assoc.*, vol. 19, n° 9, p. 1800-1813.e4, sept. 2021, doi: 10.1016/j.cgh.2020.09.046.
- [36] B. I. Korelitz, « Histological healing favors lower risk of colon carcinoma in extensive ulcerative colitis », *World J. Gastroenterol.*, vol. 20, n° 17, p. 4980, 2014, doi: 10.3748/wjg.v20.i17.4980.
- [37] F. D'Amico, S. Bonovas, S. Danese, et L. Peyrin-Biroulet, « Review article: faecal calprotectin and histologic remission in ulcerative colitis », *Aliment. Pharmacol. Ther.*, vol. 51, n° 7, p. 689-698, avr. 2020, doi: 10.1111/apt.15662.
- [38] F. Magro *et al.*, « ECCO Position Paper: Harmonization of the Approach to Ulcerative Colitis Histopathology », *J. Crohns Colitis*, vol. 14, n° 11, p. 1503-1511, nov. 2020, doi: 10.1093/ecco-jcc/jjaa110.
- [39] R. E. Pouw *et al.*, « Endoscopic tissue sampling - Part 2: Lower gastrointestinal tract European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline », *Endoscopy*, vol. 53, n° 12, p. 1261-1273, déc. 2021, doi: 10.1055/a-1671-6336.
- [40] M. Fumery et D. Chatelain, « Histological Scores in Inflammatory Bowel Disease: A New Kid in the Block », *J. Crohns Colitis*, vol. 15, n° 10, p. 1603-1604, oct. 2021, doi: 10.1093/ecco-jcc/jjab083.
- [41] B. G. Feagan *et al.*, « Ozanimod induction therapy for patients with moderate to severe Crohn's disease: a single-arm, phase 2, prospective observer-blinded endpoint study », *Lancet Gastroenterol. Hepatol.*, vol. 5, n° 9, p. 819-828, sept. 2020, doi: 10.1016/S2468-1253(20)30188-6.
- [42] C. Lang-Schwarz *et al.*, « Validation of the "Inflammatory Bowel Disease-Distribution, Chronicity, Activity [IBD-DCA] Score" for Ulcerative Colitis and Crohn's Disease », *J. Crohns Colitis*, vol. 15, n° 10, p. 1621-1630, oct. 2021, doi: 10.1093/ecco-jcc/jjab055.
- [43] M. M. Estevinho et F. Magro, « Epithelial Neutrophilic Infiltrate: The Rising Star in Ulcerative Colitis », *Clin. Gastroenterol. Hepatol.*, août 2021, doi: 10.1016/j.cgh.2021.08.003.
- [44] R. K. Pai, G. Y. Lauwers, et R. K. Pai, « Measuring Histologic Activity in Inflammatory Bowel Disease: Why and How », *Adv. Anat. Pathol.*, vol. 29, n° 1, p. 37-47, janv. 2022, doi: 10.1097/PAP.0000000000000326.
- [45] A. Gupta, A. Yu, L. Peyrin-Biroulet, et A. N. Ananthakrishnan, « Treat to Target: The Role of Histologic Healing in Inflammatory Bowel Diseases: A Systematic Review and Meta-analysis », *Clin. Gastroenterol. Hepatol. Off. Clin. Pract. J. Am. Gastroenterol. Assoc.*, vol. 19, n° 9, p. 1800-1813.e4, sept. 2021, doi: 10.1016/j.cgh.2020.09.046.
- [46] A. Polydorides, B. Banner, P. Hannaway, et R. Yantiss, « Evaluation of site-specific and seasonal variation in colonic mucosal eosinophils. », *Hum. Pathol.*, 2008, doi: 10.1016/j.humpath.2007.10.012.
- [47] J. R. Conner et R. Kirsch, « The pathology and causes of tissue eosinophilia in the gastrointestinal tract », *Histopathology*, vol. 71, n° 2, p. 177-199, août 2017, doi: 10.1111/his.13228.
- [48] E. M. Kim *et al.*, « Mucosal Eosinophilia Is an Independent Predictor of Vedolizumab Efficacy in Inflammatory Bowel Diseases », *Inflamm. Bowel Dis.*, vol. 26, n° 8, p. 1232-1238, juill. 2020, doi: 10.1093/ibd/izz251.
- [49] R. Ozaki *et al.*, « Histological Risk Factors to Predict Clinical Relapse in Ulcerative Colitis With Endoscopically Normal Mucosa », *undefined*, 2018, Consulté le: 22 mars 2022. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.semanticscholar.org/paper/Histological-Risk-Factors-to-Predict-Clinical-in-Ozaki-Kobayashi/e761cf605393e523b4b0d9d3506d2bf95a321b08>
- [50] S. C. Truelove et W. C. Richards, « Biopsy studies in ulcerative colitis », *Br. Med. J.*, vol. 1, n° 4979, p. 1315-1318, juin 1956, doi: 10.1136/bmj.1.4979.1315.
- [51] G. Novak *et al.*, « Histologic scoring indices for evaluation of disease activity in Crohn's disease », *Cochrane Database Syst. Rev. Online*, vol. 2017, n° 7, 2017, doi: 10.1002/14651858.CD012351.pub2.

**LE RÔLE ÉMERGENT DE L'ÉVALUATION DE L'ACTIVITÉ HISTOLOGIQUE DANS LA MALADIE DE LA
RECTOCOLITE HÉMORRAGIQUE (RCH) :
CORRÉLATION ENTRE SCORE DE NANCY ET SCORE DE MAYO**

- [52] M. H. Mosli *et al.*, « Histologic evaluation of ulcerative colitis: a systematic review of disease activity indices », *Inflamm. Bowel Dis.*, vol. 20, n° 3, p. 564-575, 2014, doi: 10.1097/01.MIB.0000437986.00190.71.
- [53] C. Ma *et al.*, « An International Consensus to Standardize Integration of Histopathology in Ulcerative Colitis Clinical Trials », *Gastroenterology*, vol. 160, n° 7, p. 2291-2302, juin 2021, doi: 10.1053/j.gastro.2021.02.035.
- [54] A. Almradi *et al.*, « An expert consensus to standardise the assessment of histological disease activity in Crohn's disease clinical trials », *Aliment. Pharmacol. Ther.*, vol. 53, n° 7, p. 784-793, avr. 2021, doi: 10.1111/apt.16248.
- [55] F. Magro *et al.*, « ECCO Position on harmonization of Crohn's disease mucosal histopathology », *J. Crohns Colitis*, p. jjac006, janv. 2022, doi: 10.1093/ecco-jcc/jjac006.
- [56] K. Geboes, R. Riddell, A. Ost, B. Jensfelt, T. Persson, et R. Löfberg, « A reproducible grading scale for histological assessment of inflammation in ulcerative colitis », *Gut*, vol. 47, n° 3, p. 404-409, sept. 2000, doi: 10.1136/gut.47.3.404.
- [57] B. E. Sands *et al.*, « Vedolizumab versus Adalimumab for Moderate-to-Severe Ulcerative Colitis », *N. Engl. J. Med.*, vol. 381, n° 13, p. 1215-1226, sept. 2019, doi: 10.1056/NEJMoa1905725.
- [58] W. J. Sandborn *et al.*, « Ozanimod Induction and Maintenance Treatment for Ulcerative Colitis », *N. Engl. J. Med.*, vol. 374, n° 18, p. 1754-1762, mai 2016, doi: 10.1056/NEJMoa1513248.
- [59] « Responsiveness of histological disease activity indices in ulcerative colitis: a post hoc analysis using data from the TOUCHSTONE randomised controlled trial | Gut ». <https://gut.bmj.com/content/68/7/1162> (consulté le 22 mars 2022).
- [60] B. Lemmens *et al.*, « Correlation between the endoscopic and histologic score in assessing the activity of ulcerative colitis », *Inflamm. Bowel Dis.*, vol. 19, n° 6, p. 1194-1201, mai 2013, doi: 10.1097/MIB.0b013e318280e75f.
- [61] A. Jauregui-Amezaga *et al.*, « A Simplified Geboes Score for Ulcerative Colitis », *J. Crohns Colitis*, vol. 11, n° 3, Art. n° 3, 2017, doi: 10.1093/ecco-jcc/jjw154.
- [62] M. H. Mosli *et al.*, « Development and validation of a histological index for UC », *Gut*, vol. 66, n° 1, p. 50-58, janv. 2017, doi: 10.1136/gutjnl-2015-310393.
- [63] « Development and validation of the Nancy histological index for UC | Gut ». <https://gut.bmj.com/content/66/1/43?with-ds=yes> (consulté le 22 mars 2022).
- [64] « Comparison of the Nancy Index With Continuous Geboes Score: Histological Remission and Response in Ulcerative Colitis | Journal of Crohn's and Colitis | Oxford Academic ». <https://academic.oup.com/ecco-jcc/article/14/7/1021/5713474?login=false> (consulté le 22 mars 2022).
- [65] L. Peyrin-Biroulet *et al.*, « Clinical disease activity, C-reactive protein normalisation and mucosal healing in Crohn's disease in the SONIC trial », *Gut*, vol. 63, n° 1, p. 88-95, janv. 2014, doi: 10.1136/gutjnl-2013-304984.
- [66] K. Takenaka *et al.*, « Development and Validation of a Deep Neural Network for Accurate Evaluation of Endoscopic Images From Patients With Ulcerative Colitis », *Gastroenterology*, vol. 158, n° 8, p. 2150-2157, juin 2020, doi: 10.1053/j.gastro.2020.02.012.
- [67] R. V. Bryant *et al.*, « Beyond endoscopic mucosal healing in UC: histological remission better predicts corticosteroid use and hospitalisation over 6 years of follow-up », *Gut*, vol. 65, n° 3, p. 408-414, mars 2016, doi: 10.1136/gutjnl-2015-309598.
- [68] F. D'Amico, L. Guillo, C. Baumann, S. Danese, et L. Peyrin-Biroulet, « Histological Disease Activity Measured by the Nancy Index Is Associated with Long-term Outcomes in Patients with Ulcerative Colitis », *J. Crohns Colitis*, vol. 15, n° 10, p. 1631-1640, oct. 2021, doi: 10.1093/ecco-jcc/jjab063.
- [69] B. Christensen *et al.*, « Histologic Normalization Occurs in Ulcerative Colitis and Is Associated With Improved Clinical Outcomes », *Clin. Gastroenterol. Hepatol.*, vol. 15, n° 10, p. 1557-1564.e1, oct. 2017, doi: 10.1016/j.cgh.2017.02.016.

**LE RÔLE ÉMERGENT DE L'ÉVALUATION DE L'ACTIVITÉ HISTOLOGIQUE DANS LA MALADIE DE LA
RECTOCOLITE HÉMORRAGIQUE (RCH) :
CORRÉLATION ENTRE SCORE DE NANCY ET SCORE DE MAYO**

- [70] F. D'Amico, S. Bonovas, S. Danese, et L. Peyrin-Biroulet, « Review article: faecal calprotectin and histologic remission in ulcerative colitis », *Aliment. Pharmacol. Ther.*, vol. 51, n° 7, p. 689-698, avr. 2020, doi: 10.1111/apt.15662.
- [71] F. D'Amico *et al.*, « PC.01.2 DISEASE CLEARANCE AS A NEW THERAPEUTIC TARGET IN PATIENTS WITH ULCERATIVE COLITIS: A MULTICENTER RETROSPECTIVE COHORT STUDY », *Dig. Liver Dis.*, 2021, doi: 10.1016/s1590-8658(21)00462-x.
- [72] R. V. Bryant *et al.*, « Beyond endoscopic mucosal healing in UC: histological remission better predicts corticosteroid use and hospitalisation over 6 years of follow-up », *Gut*, vol. 65, n° 3, p. 408-414, mars 2016, doi: 10.1136/gutjnl-2015-309598.
- [73] « Complete Resolution of Mucosal Neutrophils Associates With Improved Long-Term Clinical Outcomes of Patients With Ulcerative Colitis. | Semantic Scholar ». <https://www.semanticscholar.org/paper/Complete-Resolution-of-Mucosal-Neutrophils-With-of-Pai-Hartman/90605ded2c9b13df3b78de59c74efaf25734e69b> (consulté le 12 avril 2022).
- [74] M. Rutter *et al.*, « Severity of inflammation is a risk factor for colorectal neoplasia in ulcerative colitis », *Gastroenterology*, vol. 126, n° 2, p. 451-459, févr. 2004, doi: 10.1053/j.gastro.2003.11.010.
- [75] B. M. Flores, A. O'Connor, et A. C. Moss, « Impact of mucosal inflammation on risk of colorectal neoplasia in patients with ulcerative colitis: a systematic review and meta-analysis », *Gastrointest. Endosc.*, vol. 86, n° 6, p. 1006-1011.e8, déc. 2017, doi: 10.1016/j.gie.2017.07.028.