

PLAN

I. Résumé	4
II.Introduction	7
III. Rappel	9
1. Rappel sur les MICI	10
2- La calprotectine fécale	11
a- Généralité	11
b- Condition de mesure	11
c- Extraction	11
d- Méthode de mesure	12
e- Valeurs seuils	13
IV.Patients et méthodes.....	14
1. Critères d'inclusion	15
2. Critères d'exclusion	15
3. Modalités de l'étude	15
4. analyse statistique	16
V.Résultats	17
VI.Discussion	24
1- Différentiel entre MICI et troubles fonctionnelles digestifs	25
2- Le suivi de l'activité des MICI:.....	26
a. La corrélation de la CF avec l'activité endoscopique des MICI	26
b. L'évaluation de la réponse thérapeutique	27
c. L'évaluation du risque de rechute	29
d. L'intérêt en situation post opératoire	30
3. Limites de la calprotectine fécale	31
4. Aspect socioéconomique	31
VII.Conclusion et perspectives.....	32
VIII.Références bibliographiques.....	34

ABREVIATIONS

MICI	:	Maladie Inflammatoire Chronique Intestinale
RCH	:	Rectocolite Ulcéro-hémorragique
MC	:	Maladie de Crohn
ATCD	:	Antécédents
F/H	:	Femme/ Homme
CF	:	Calprotectine fécale
CRP	:	Protéine C Réactive
NFS	:	Numération Formule Sanguine
Hb	:	Hémoglobine
VPP	:	Valeur prédictive positive
VPN	:	Valeur prédictive négative
ROC	:	Receiver Operating Characteristic
IC	:	Intervalle de confiance
IHB	:	Indice d'Harvey Bradshaw
CDEIS	:	Crohn's Disease Endoscopic Index Score
5ASA	:	Acide 5-Aminosalicylique
Anti TNF	:	Anti tumor necrosis factor
6-MP	:	6 Mercaptopurine

RESUME

Introduction :

L'endoscopie représente l'examen de référence pour l'évaluation de l'activité des maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI), cependant, elle reste un moyen invasif avec un coût considérablement élevé. De nombreuses études se sont intéressées à l'étude des marqueurs non invasifs en particulier la calprotectine fécale (CF) dans le suivi de l'activité inflammatoire des MICI.

But du travail :

L'objectif de cette étude est d'évaluer d'une manière comparative la corrélation des marqueurs sériques dont la CF et des scores cliniques avec l'endoscopie dans l'évaluation de l'activité inflammatoire des MICI.

Matériels et méthodes :

Il s'agit d'une étude prospective, descriptive et analytique, menée au service d'hépatogastroentérologie de CHU Hassan II Fès, sur une période de deux ans (janvier 2018-décembre 2019), incluant tous les patients atteints de MICI suivis au service, ayant eu une évaluation clinique, biologique (dosage de la CF et de la CRP) et endoscopique par une iléo-coloscopie.

Cette dernière repose sur le Crohn's Disease Endoscopic Index score (CDEIS) pour la maladie de Crohn et sur le sous-score Mayo endoscopique pour la RCH.

Résultats :

Nous avons colligé dans notre étude 111 patients, dont 49 suivis pour RCH et 62 suivis pour maladie de Crohn. Le sexe ratio F/H était de 1,36. L'âge moyen de nos patients était de 40,6 ans. Selon l'activité endoscopique, les patients étaient répartis en deux groupes ; le groupe I (n= 46), regroupant les patients qui sont en rémission endoscopique, et le groupe II (n= 65); regroupant les patients qui ont une maladie active sur le plan endoscopique. Les patients du groupe I étaient majoritairement en rémission clinique (89%) par rapport aux patients du groupe II (70%), sans que cette différence ne soit significative (P=0,274). Le taux moyen de CRP était plus élevé dans le groupe II (21 mg/l [3-55]) par rapport à celui du groupe I (11 mg/l [3-45]), sans être que cette différence ne soit significative (p= 0.098). Le taux moyen de la calprotectine

fécale était significativement ($p= 0.001$) plus élevé chez les patients du groupe II (253 $\mu\text{g/g}$ [57-800]) par rapport à ceux du groupe I (135,7 $\mu\text{g/g}$ [19,5-192]).

Dans notre étude, nous avons déterminé, à l'aide de courbe ROC, le seuil optimal de CF (157 $\mu\text{g/g}$) pour détecter les MICI endoscopiquement actifs avec une sensibilité de 86,2% et une spécificité de 63%.

Conclusion :

La CF constitue une alternative importante à l'endoscopie, permettant ainsi de diminuer le coût de la prise en charge des MICI.

INTRODUCTION

Les Maladies Inflammatoires Chroniques Intestinales (MICI) comprennent deux principales entités : la maladie de Crohn (MC) et la rectocolite hémorragique (RCH) ; regroupées sous le même cadre nosologique vu la présence de plusieurs traits communs (épidémiologiques, diagnostiques, thérapeutiques et évolutifs) [1]. Elles posent, par leur chronicité et leur évolution imprévisible, émaillée de complications, des difficultés d'ordre diagnostique mais surtout thérapeutique [2]. Le traitement vise actuellement l'obtention d'une rémission clinique, biologique, mais surtout endoscopique (cicatrisation muqueuse) et même histologique, d'où la nécessité d'une évaluation précise de la sévérité de l'inflammation de la muqueuse afin de déterminer la stratégie thérapeutique adaptée [3].

Bien que l'endoscopie représente le gold standard pour une évaluation objective de l'activité de la maladie et de la cicatrisation muqueuse, elle reste un moyen invasif, de disponibilité limitée, mal tolérée par les patients et de coût relativement élevé [4]. Ainsi plusieurs biomarqueurs ont été étudiés, parmi lesquels la CF, pour préciser leurs rôles dans le diagnostic et dans l'évaluation de l'activité des MICI [5].

L'objectif de cette étude est d'évaluer d'une manière comparative la corrélation des marqueurs sériques dont la CF et des scores cliniques avec l'endoscopie dans l'évaluation de l'activité inflammatoire des MICI dans une population marocaine.

RAPPEL

1. Rappel sur les MICI

Les MICI se caractérisent par des inflammations chroniques de l'intestin, évoluant par des poussées alternant avec des périodes de rémission, ayant un grand impact sur la qualité de vie des patients [6,7]. Dans la MC, l'atteinte est transmurale avec des lésions inflammatoires, laissant des intervalles de muqueuse saine, et touchant tous les segments du tube digestif, depuis la bouche jusqu'à l'anus [8]. A l'inverse, dans la RCH, l'atteinte est continue depuis le rectum jusqu'au coecum, et se limite à la muqueuse colique [9]. Bien que leur pathogénèse semble impliquer une prédisposition génétique, une dérégulation de la réponse immunitaire intestinale et des facteurs environnementaux (par exemple, des antigènes bactériens), l'étiopathogénie des MICI n'est que partiellement élucidée. Elles peuvent survenir à tout âge, mais un pic de fréquence est largement observé chez les adultes jeunes entre 20 et 30 ans [10] avec même des formes pédiatriques dans environ 15% des cas [11]. L'incidence des MICI ne cesse d'augmenter au cours de ces dernières décennies à travers le monde [12]; on estime actuellement que 2,5 millions d'Européens et environ 1,2 million de personnes aux États-Unis souffrent de ces maladies [6]. 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 % [13]. Le diagnostic de MICI repose sur un faisceau d'argument, en se basant sur des critères cliniques, biologiques, endoscopiques, histologiques et évolutifs [2]. Leur évolution est habituellement imprévisible, il s'agit d'un processus dynamique, qui fait alterner des périodes de rémission, des poussées évolutives de gravité variable et des périodes d'évolution chronique active. Par ailleurs, les patients stables restent le plus souvent stables (un patient atteint d'une maladie cliniquement inactive a une probabilité de 80% à 90% de rester ainsi l'année suivante), et ceux présentant des poussées rechutent plus fréquemment (un patient atteint d'une maladie cliniquement active, a une probabilité de rechute dans l'année suivante à 70% - 80%) [1]. Enfin, les MICI sont associées à un risque accru de cancer colorectal de l'ordre de 2 à 2,5 fois après 10 ans d'évolution [14].

Les traitements diffèrent selon l'atteinte et la sévérité de la maladie mais aussi en fonction de la cible thérapeutique. Les traitements actuels des MICI permettent un contrôle prolongé de la maladie et améliorent la qualité de vie, en se basant sur un arsenal thérapeutique riche comportant les amino-salicylates (5ASA), les corticostéroïdes, les immunosuppresseurs (azathioprine, mercaptopurine ou

méthotrexate) et récemment les biothérapies [15]. Étant donné le risque connu de progression des MICI, il est important de surveiller la maladie active et d'optimiser la stratégie thérapeutique pour obtenir la cicatrisation muqueuse permettant de changer l'histoire naturelle de la maladie et d'éviter ainsi les complications à long terme [16].

Alors que l'endoscopie est le gold standard pour l'évaluation de l'activité inflammatoire de la maladie, elle est limitée principalement par son caractère invasif et son accessibilité limitée [17].

D'où la nécessité de rechercher des outils pratiques, non invasifs et performants pour déterminer l'activité endoscopique et la réponse thérapeutique, ce qui aura un impact direct sur les décisions thérapeutiques et le pronostic du patient [17].

2. La Calprotectine Fécale

a. Généralités :

La calprotectine, initialement appelée « L1-protéine », est une protéine de 36 kDa découverte en 1980 par les travaux de Fagerhol, il s'est avéré plus tard être un hétérodimère (S100A8/A9) appartenant à la famille S100, il s'agit d'une métalloprotéinase se liant au calcium et au zinc [18,19]. Elle est dérivée principalement des polynucléaires neutrophiles où elle représente 5% des protéines totales et 60% des protéines cytosoliques, avec une contribution moindre des monocytes et des macrophages [20]. Sa synthèse est augmentée pendant le processus inflammatoire, où elle interagit avec les métallo-protéinases zinc-dépendantes, responsables de l'activation de cytokines pro-inflammatoires tel que le TNF; ceci lui confère des propriétés immuno-régulatrices, antibactériennes et antifongiques [17, 21]. La CF se trouve dans divers fluides corporels proportionnellement à la gravité de l'inflammation existante. A l'état physiologique, sa concentration fécale est environ six fois supérieure à celle du plasma, d'où le concept selon lequel la mesure de ce biomarqueur serait probablement un marqueur sensible et spécifique de l'inflammation gastro-intestinale [22]. Par rapport à sa concentration sérique, celle dans les selles est mieux corrélée à l'infiltration de la muqueuse intestinale par les polynucléaires neutrophiles, et donc elle est augmentée chez patients atteints de MICI [23.24].

b. Condition de mesure :

Le dosage de la CF nécessite environ 100 mg de selles collectées dans des conteneurs propres sans additif, de préférence obtenues le jour même de l'analyse. Le patient doit éviter toute dilution accidentelle des selles par les urines ou l'eau. La CF présente une résistance à la protéolyse intestinale ce qui la rend stable pendant au moins 7 jours à température ambiante [21]. Cependant, une étude a montré que sa concentration diminue à partir du troisième jour [25]. La collecte des échantillons de selles pourrait être effectuée à domicile, puis envoyée au laboratoire [21].

c. Extraction :

La première étape du processus analytique consiste à extraire les protéines des selles. La technique de référence consiste à peser les selles. Cependant, l'utilisation d'un volume standardisé de tampon ajouté avec une quantité calibrée de selles est assez courante. Les échantillons de selles doivent être homogénéisés; les fibres longues peuvent être enlevées pour éviter les biais dans le processus d'extraction. L'extrait de selles est dilué et homogénéisé par l'utilisation prolongée d'un vortex. Une centrifugation supplémentaire s'avère parfois nécessaire pour sédimenter les plus grosses particules de la suspension [5].

d. Méthodes de mesure :

À ce jour, aucun test de quantification de CF ne fait référence, mais la technique enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) est la plus fréquemment utilisée [26]. L'ELISA est un test quantitatif, qui a l'avantage de traiter plusieurs échantillons à la fois ce qui le rend donc rentable [27] d'autant plus qu'elle est largement disponible. Cependant, son temps de mesure est relativement long [28, 29]. D'autres techniques de dosage ont été introduites notamment le point-of-care testing (POCT), basé sur la technique d'immuno-chromatographie, qui présente l'avantage d'être un test simple avec un résultat rapide dans 30 min [30]. Une étude a trouvé une corrélation significative entre l'ELISA et la POCT en utilisant la même valeur seuil dans 142 échantillons et elle l'a donc recommandé comme une alternative fiable à l'ELISA dans la gestion des MICI [29]. Tandis que les tests immuno chromatographiques sont plus rapides et peuvent être effectués sur un échantillon individuel, ils seraient plus pratiques et rentables dans les laboratoires avec de petites quantités d'échantillons. L'ELISA est plutôt adaptée aux grands laboratoires, où de grandes quantités d'échantillons peuvent être analysées par lots, ce qui est plus économique et plus efficace [30].

e. Valeurs seuils de CF dans les MICI :

Il est important d'identifier un seuil standard et approprié pour une utilisation efficace, précise et rentable de la CF chez les patients atteints de MICI [31]. Les cutt-off sont variables, en fonction de l'âge du patient, des tests et des circonstances dans lesquelles sont utilisés [3]. Le seuil choisi comme celui en dessous duquel la CF est considérée comme normale est extrêmement variable selon les études dans la littérature, ce qui peut donner des interprétations différentes [32]. La plupart des études ont mentionné un cutt-off de 50 µg/g, en particulier pour différencier une atteinte organique d'une atteinte fonctionnelle [31]. D'autres valeurs sont utilisées dans les MICI, notamment pour détecter l'activité inflammatoire, prédire la rechute et évaluer la réponse thérapeutique [31].

PATIENTS ET METHODES

Il s'agit d'une étude prospective, descriptive et analytique réalisée au service d'hépto-gastroentérologie CHU Hassan II de FES durant la période allant de Janvier 2018 au Décembre 2019, et incluant les patients suivis pour MICI diagnostiquée sur des données cliniques biologiques, morphologique, endoscopiques et histologiques.

1. Critères d'inclusion : Les patients inclus répondaient aux critères suivants :

- Les patients suivis pour MICI.
- Ayant eu un bilan endoscopique et une mesure de CF avec un intervalle ne dépassant pas un mois.
- Sans limite d'âge et de sexe

2. Critères d'exclusion :

- Les MICI avec surinfection (Salmonella, Shigella, Campylobacter, toxine C. difficile positive A + B, cytomégalovirus),
- Les cancers colorectals,
- Les colites indéterminées,
- L'incapacité à prélever des échantillons fécaux.
- La prise régulière d'aspirine et / ou de médicaments anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) (plus de deux comprimés par semaine)

3. Modalités de l'étude :

- Tous nos malades sont suivis dans une consultation spécialisée de MICI.
- Nous avons élaboré un CRF (Annexe I) pour recueillir les données via les dossiers informatisés des patients : (Données démographiques (âge et sexe), année du diagnostic des MICI, antécédent de chirurgie iléale ou colique, topographie lésionnelle, classification de Montréal, modalités du traitement, évaluation de l'activité clinique, l'Hémoglobine (Hb), le taux des plaquettes, la CRP, la CF, et l'évaluation endoscopique)
- L'activité clinique de la maladie a été évaluée par le score HBI (Harvey Bradshaw Index) (Annexe II) pour la maladie de Crohn et par le score de Mayo clinique pour la RCH (Annexe III), la maladie inactive est définie par

un HBI < à 4 ou un score de Mayo clinique < à 2. Au-dessus de ces seuils on définit une maladie active.

- La CF a été mesurée par la technique ELISA et ses valeurs sont exprimées en µg/g
- L'évaluation endoscopique a été faite par un sénior d'endoscopie, avec calcul du score CDEIS (Annexe IV) pour la MC, et du score Mayo endoscopique (Annexe III) pour la RCH. La rémission endoscopique est définie par un score de CDEIS < à 4 ou un Mayo endoscopique < à 2, au-delà de ces seuils on définit la maladie active endoscopiquement. Ainsi, les patients sont répartis en deux groupes : ceux en rémission endoscopique (le groupe I) et ceux en activité endoscopique (groupe II).

4. Analyse statistique

- Le codage et la saisie des données était faite sur Microsoft Excel, et l'analyse des données via le logiciel SPSS v20.
- Une analyse descriptive des données a permis d'exprimer les variables qualitatives en effective(n) et pourcentage (%), et les variables quantitatives en moyenne ± écart-type ou en médiane (minimum-maximum).
- Pour comparer les caractéristiques sociodémographiques, l'activité clinique (score de Mayo clinique pour les malades atteints d'RCH et IHB pour les malades atteints de Crohn) et la CRP des 2 groupes, des tests statistiques ont été utilisés. Il s'agissait du test de Khi2 ou du test exact de Fisher pour la comparaison de pourcentages. Ainsi que le test t de Student pour la comparaison des moyennes. Le seuil de significativité étant fixé à 0,05.
- La performance de la CF pour l'ensemble des MICI a été exprimée en fonction de ses qualités intrinsèques (sensibilité et spécificité) et de ses valeurs prédictives applicables en situation réelle (valeur prédictive positive (VPP) et valeur prédictive négative (VPN)).
- Le seuil optimal de CF (c'est-à-dire avec le maximum de sensibilité et de spécificité) a été déterminé par l'analyse du courbe ROC (receiver operating characteristic).

RESULTATS

La corrélation de la calprotectine fécale avec l'endoscopie au cours des MICI

Durant la période de notre étude, nous avons colligé 111 malades atteints de MICI dont 62 MC (55,8%) et 49 RCH (44,2%). L'âge moyen de nos malades était de 40,6 ans [20-68] avec une légère prédominance féminine (sex-ratio F/H à 1,36).

Dans la MC, La localisation était iléale dans 41,3%, iléo-colique dans 31% et colique dans 27,5% des cas. Aucune localisation haute n'a été rapportée dans notre série. La MC phénotype était inflammatoire dans 62,9 % des cas, sténosant dans 29% des cas et de phénotype pénétrant dans 24% des cas. Des lésions anopérinéales étaient décrites dans un seul cas.

Dans la RCH, La localisation était pancolite dans 35,2% des cas, colique gauche dans 47% des cas et rectale dans 3% des cas.

Dans notre série, 21 patients (18,9%) ont bénéficié d'une résection iléo-coecale, dont l'indication opératoire était majoritairement pour syndrome occlusif dans 76,2% des cas.

La majorité de nos patients, soit 78,3% (n=87) étaient en rémission clinique contre 21,7 % (n=24) en activité clinique.

Au bilan biologique, le taux moyen d'hémoglobine était à 11,8g/dl) avec une anémie objectivée chez 24 patients (21,6% des cas). Le taux moyen des plaquettes était de 276000 élément/mm³. Le taux moyen de CRP était de 19,7 mg/l. Le taux moyen de la CF était à 203 µg/g (Figure 1)

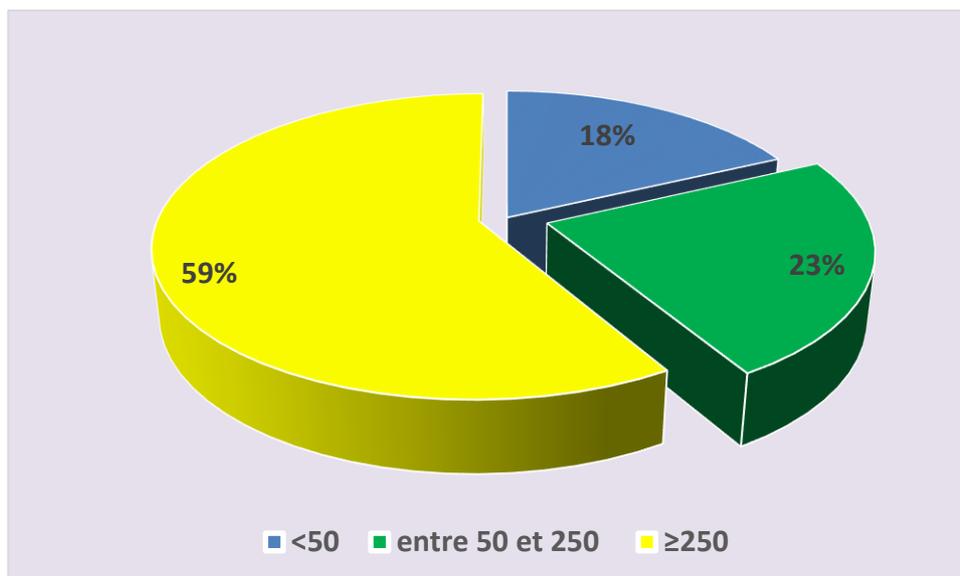


Figure 1 : Répartition des patients selon le taux de la CF

La corrélation de la calprotectine fécale avec l'endoscopie au cours des MICI

L'activité endoscopique était légère chez 21 patients (18,9%), modérée chez 27 patients (24,3%) et sévère chez 17 patients (15,3%). Quarante-six patients étaient sans activité endoscopique.

Un traitement de fond à base d'immunosuppresseurs était prescrit chez 55 patients (soit 49,5 % des cas), à base des biothérapies étaient donnés chez 19 patients (17,1%). Six patients étaient mis sous corticothérapie. Le tableau 1 résume les données clinique, biologique et endoscopique de la population d'étude.

Tableau 1 : les caractéristiques des patients

	Maladie de crohn	RCH
Age moyen	34,1	39,8
Sexe ratio F/H	1,5	1,13
Tabagisme	5	4
Ancienneté de la maladie	6 ± 2,4	6,7 ± 4,3
ATCD de chirurgie	21	0
Activité de la maladie IHB Mayo clinique	3,8 ± 2,5	1,7 ± 1,5
L'Etendu (Montréal)		
Iléale	23 (37,5%)	-
Colique	17 (27%)	-
Iléocolique	22 (35,5%)	-
Atteinte digestive haute	0(0%)	-
Rectite	-	20 (40,8%)
Colite gauche	-	8 (16,3%)
Pancolite	-	21(42,8%)
Hémoglobine (g/dl)	11,5	12,3
Plaquettes (élément /mm ³)	310000	235000
Albumine (g/l)	35	41
CRP (mg/l)	18 [4-34]	22 [3-55]
Calprotectine fécale (µg/g)	212 (19,5-800)	193,1 (21-800)
Activité endoscopique		
Rémission	46,7%	34,6%
Active	53,2%	65,3%
TTT en cours		
5ASA	7	26
Corticothérapie	4	2
Azathioprine	19	15
6 mercaptopurine	16	2
Méthotrexate	3	0
Anti TNF alpha	12	7

La corrélation de la calprotectine fécale avec l'endoscopie au cours des MICI

Selon l'activité endoscopique, les patients étaient répartis en deux groupes ; le groupe I (n= 46), regroupant les patients en rémission endoscopique, et le groupe II (n= 65); regroupant ceux avec maladie active sur le plan endoscopique.

Les patients du groupe I étaient majoritairement en rémission clinique (89%) par rapport aux patients du groupe II (70%), sans que cette différence ne soit significative (P=0,274).

Le taux moyen de CRP était plus élevé dans le groupe II (21 mg/l [3-55]) par rapport à celui du groupe I (11 mg/l [3-45]), sans être que cette différence ne soit significative (p= 0.098).

Le taux moyen de la CF était significativement (p= 0.001) plus élevé chez les patients du groupe II (253 µg/g [57-800]) par rapport à ceux du groupe I (135,7 µg/g [19,5-192]). Le tableau 2 rapporte les données cliniques et biologiques objectivés dans les deux groupes ; ainsi que la corrélation de ces paramètres avec l'endoscopie.

Tableau 2 : les données cliniques et biologiques de deux groupes selon l'activité endoscopique.

	Rémission endoscopique (groupe I)	Maladie active endoscopiquement (groupe II)	P
Activité clinique - Rémission - Active	89,1% 10,9%	70,7% 29,3%	P=0,247
Hb (g/dl)	12.9±1.9	12.6±1.7	P=0,182
Plaquettes (élément/mm ³)	218000±40000	239000±32000	P=0,201
CRP (mg/l)	11 [3-45]	21 [3-55]	P=0,098
Calprotectine fécale (µg/g)	135,7 [19,5-192]	253 [57-800]	P=0,001

La corrélation de la calprotectine fécale avec l'endoscopie au cours des MICI

Sur la base de la courbe ROC, différentes valeurs seuils de la CF étaient étudiées. Ainsi, nous avons déterminé le seuil permettant de maximaliser la sensibilité et la spécificité de l'évaluation de l'activité inflammatoire à 157 ug/g, avec une sensibilité de 86,2% et une spécificité de 63%. La valeur prédictive négative était à 71,8%, et la valeur prédictive positive était à 72,7%). Cependant, il faut noter que l'aire sous la courbe était de : 0,767 avec un IC 95% [0,671-0,863], $p < 0.001$. Ce qui en fait un test diagnostic moyennement informatif (Figure 2).

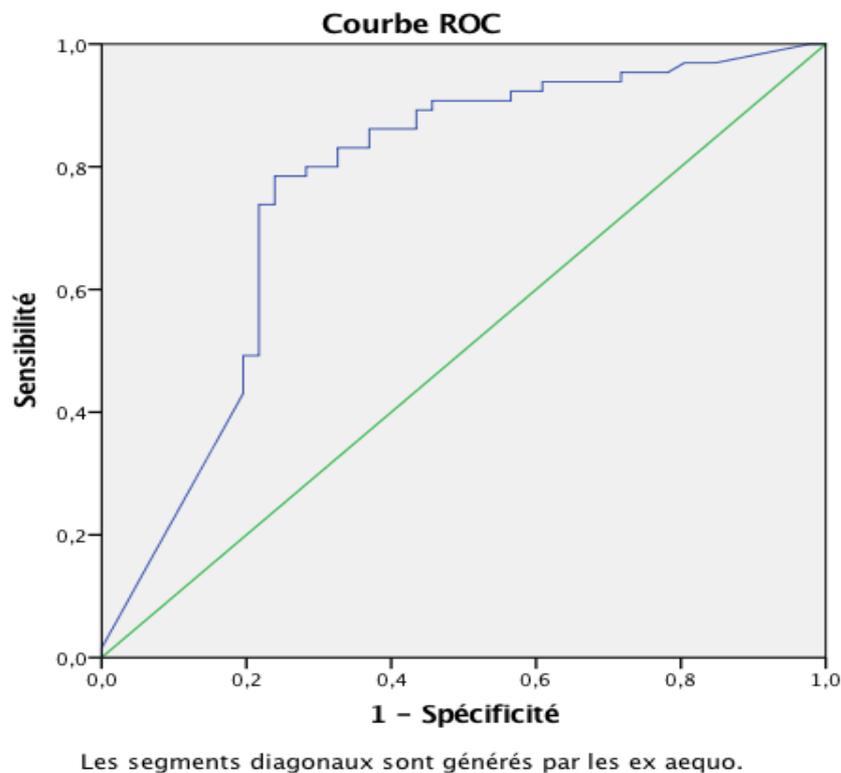


Figure 2 : la courbe ROC de l'évaluation de l'activité endoscopique. L'aire sous la courbe était de : 0,767 avec un IC95% [0,671-0,863], $p < 10^{-3}$.

La corrélation de la calprotectine fécale avec l'endoscopie au cours des MICI

Durant le suivi, on avait constaté que les patients avec une rémission clinique (N=87) et qui ont présenté une rechute clinique (N= 16), avaient des taux de CF plus élevés par rapport à ceux (N=71) qui n'ont pas rechuté (taux moyen 239 µg/g versus 105 µg/g). Le délai moyen de la rechute clinique est de 2,6 mois sur un recul de suivi de 9 mois.

Chez les patients opérés, nous avons constaté que les patients ayant une récurrence endoscopique (N=12) avaient des taux de CF plus élevés par rapport à ceux (N= 9) n'ayant pas de récurrence endoscopique (taux moyen 253 µg/g VS 98 µg/g).

DISCUSSION

Le diagnostic et le suivi des patients atteints de MICI sont souvent complexes, varie considérablement d'un patient à l'autre : certains patients peuvent rester en rémission pendant des années avec un traitement minimal, d'autres patients ont une évolution chronique et récurrente avec des poussées fréquentes malgré un traitement agressif [32].

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 [33,34].

Dans cette optique, une évaluation précise de la sévérité de l'inflammation des muqueuses est primordiale pour optimiser et adopter la stratégie thérapeutique adéquate [33].

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, son caractère vulnérant et coûteux a motivé la recherche des outils non invasifs pouvant la substituer [21].

Ces outils doivent tout d'abord être bien corrélés avec les scores endoscopiques et histologiques et accessibles jouant ainsi un rôle à des différents moments de la prise en charge des MICI : lors du diagnostic, à l'occasion d'une poussée possible sous traitement, dans la prédiction de la réponse à moyen terme et lorsqu'un changement thérapeutique est discuté [3].

Des scores cliniques et des marqueurs sériques de l'inflammation en particulier la CRP sont largement utilisés, malgré une spécificité médiocre pour identifier l'activité inflammatoire de la muqueuse [35,36].

Récemment, la CF s'est manifestée comme étant un marqueur performant et non invasif pour détecter l'inflammation dans le tractus gastro-intestinal avec plusieurs applications cliniques dans la prise en charge des MICI, à partir du diagnostic, au cours du suivi thérapeutique jusqu'à la prédiction des rechutes [5].

1. Différencier entre les MICI et les troubles fonctionnels digestifs

La présentation clinique du syndrome de l'intestin irritable peut largement mimer ceux d'une maladie inflammatoire chronique du tube digestif [37].

Plusieurs études, ont montré l'intérêt de la CF pour distinguer les maladies intestinales organiques des troubles fonctionnels [37]. L'une des plus grandes études

incluait 602 patients présentant des symptômes abdominaux a montré qu'un seuil de CF à 50 µg/g avait une sensibilité de 89% et une spécificité de 79% pour révéler une étiologie organique [38].

Dans une méta-analyse récente de 2475 patients, Gisbert et McNicholl ont objectivé un seuil < à 50 µg/g de la CF pour distinguer entre les maladies inflammatoires et les troubles fonctionnelles avec une sensibilité de 83%, une spécificité de 84% et une valeur prédictive négative de plus de 90% ; avec une nette supériorité par rapport à la CRP et à la vitesse de sédimentation. L'application d'un tel stratégie pourrait entraîner une réduction de 67% des endoscopies réalisées [37].

Il convient de rappeler que les patients présentant des symptômes ou des signes d'alarme tels que des saignements, une anémie ferriprive, ou une perte de poids doivent subir des examens endoscopiques quelle que soit la valeur de CF [38].

2. Le suivi de l'activité des MICI :

De nombreuses études ont montré une corrélation significative entre le taux de la CF et les données endoscopiques au cours des MICI [30]. Cette bonne corrélation de la CF avec l'activité endoscopique lui confère une place importante dans le diagnostic de l'activité des MICI [30].

a. La corrélation de la CF avec l'activité endoscopique des MICI:

En comparaison avec les scores cliniques (IHB, mayo clinique), la CRP, l'hémoglobine ou le taux de leucocytes dans le sang, la CF est le paramètre le mieux corrélé à l'activité endoscopique des MICI [5].

La corrélation de la CF avec l'endoscopie et l'histologie est supérieure à celle des indices d'activité clinique de la maladie qui sont principalement basés sur des données subjectives. Par conséquent, la CF peut être utilisée pour détecter l'activité inflammatoire subclinique chez les patients asymptomatiques [5].

Dans la RCH, Schoepfer et al, ont rapporté que l'activité de la maladie endoscopique était bien corrélée avec la calprotectine fécale ($R = 0,834$) [37]. La précision globale de la CF dans la détection des maladies endoscopiquement actives était de 89%, comparée à l'indice d'activité clinique ($R = 0,672$), à la protéine C réactive (CRP; $R = 0,503$) et aux taux de leucocytes sanguins ($R = 0,461$) [39]. En outre, la CF était le seul des biomarqueurs étudiés qui pouvait discriminer une maladie peu, modérément ou très active en endoscopie [37,39].

Dans la MC, un marqueur de substitution fiable pour l'inflammation intestinale est encore plus important que dans la RCH, car l'inflammation intestinale silencieuse continue chez les chroniens asymptomatique, est associée à des complications graves de la maladie. Reflétant cette inflammation silencieuse, la CF peut être élevée chez 60 à 70% des chroniens asymptomatique [40,41].

D'Haens et al., ont confirmé dans une étude comportant 87 patients atteints de MC, que les taux de CF sont significativement bien corrélés à l'activité endoscopique de la MC avec une valeur seuil de 250 µg/g de selles, avec une sensibilité mesurée à 71% et une spécificité mesurée à 100% [37].

Dans une autre étude récente portant sur 115 patients atteints de MC, Lobato'n et al démontrent qu'en utilisant le seuil de 274 µg/g, la CF étaient étroitement corrélées à l'activité de la maladie endoscopique avec une prédiction précise de la rémission endoscopique (CDEIS <3) (l'aire sous la courbe des caractéristiques de fonctionnement du récepteur (AUC) est de 0,935) [42]. Par ailleurs, la corrélation de la CF avec l'activité endoscopique de la maladie semble être meilleure pour l'atteinte colique qu'iléale [37].

Notre étude rejoint la littérature en objectivant une bonne corrélation de la CF avec l'activité endoscopique par rapport à l'activité clinique et à la CRP. Nous avons déterminé ainsi le seuil optimal de 157 µg/ g pour détecter l'activité endoscopique des MICI avec une sensibilité de 86,2% et une spécificité de 63%,

Ainsi, la CF est considérée comme le meilleur marqueur prédictif d'activité endoscopique comparativement aux scores cliniques, au taux de leucocyte, et à la CRP [43].

b. L'évaluation de la réponse thérapeutique

La CF est également utilisée dans le suivi des réponses thérapeutique chez les MICI ; ainsi plusieurs études ont évalué l'intérêt de la CF comme marqueur de réponse au traitement [5].

Une diminution de la CF est parallèle à la cicatrisation des muqueuses, témoignant d'une bonne réponse au traitement. À l'inverse, la persistance des niveaux élevés de CF suggère une résistance au traitement [5].

La diminution rapide de la CF chez les patients recevant des anticorps anti-TNF était significativement corrélée à la rémission endoscopique [44,45].

Molander et al, ont démontré dans une cohorte de 60 patients atteints

de MICI que la normalisation de la CF (en dessous de 100 µg/g) après l'introduction d'un traitement anti TNF alpha est prédictive d'une rémission clinique soutenue à 12 mois comparativement aux patients gardant une CF élevée (84% vs 38% ; $p < 0.0001$) [5].

Dans une étude prospective italienne plus récente comprenant 43 patients atteints de MC, la CF apparaît être à la fois un marqueur biologique d'efficacité thérapeutique (diminution significative de la CF chez des patients en réponse clinique à l'infliximab) mais également de réponse soutenue (en dessous d'une valeur seuil de 168 µg/g, $p = 0.0001$) et de cicatrisation muqueuse à 1 an (en dessous d'une valeur seuil de 121 µg/g, $p = 0.0001$) [46].

L'utilisation de ce biomarqueur dans le suivi thérapeutique, doit naturellement tenir compte des propriétés pharmacocinétiques du traitement et du temps moyen nécessaire à la réponse thérapeutique: généralement plus rapide pour la biothérapie que pour les immunosuppresseurs (respectivement de quelques jours à quelques semaines et de quelques semaines à des mois) [5].

c. L'évaluation du risque de rechute :

Le rôle potentiel de la CF dans la prédiction du risque de rechute chez les MICI a été bien étudié par plusieurs auteurs [21]. Tibble et al, ont conclu, dans une étude portant sur 80 patients atteints de MICI en rémission clinique pendant 1 à 4 mois (43 MC, 37 RCH), que les patients ayant un seuil de CF au-dessus de 250 µg/g, ont un risque 13 fois plus élevé de rechute dans les 12 mois avec respectivement une sensibilité et une spécificité de 90 et 83% [47].

Plus tard, Costa et ses collègues ont mené une étude similaire pour déterminer si la valeur prédictive de la CF diffère entre la MC et la RCH. Ils ont trouvé un risque de rechute double non significatif dans la MC et une augmentation significative à 14 fois du risque de rechute dans la RCH, pour ceux en rémission clinique avec une CF > 150 µg/g [48].

Dans une méta-analyse de six études prospectives menée sur 672 patients atteints de MICI, les auteurs ont montré que la CF permet de prédire la rechute des MICI, avec une sensibilité de 78% et une spécificité de 73%. La précision de prédire la rechute était comparable entre la maladie de crohn et la RCH [5].

Comme dans la littérature, nous avons observé, dans notre étude, que les patients en rémission clinique ayant présenté une rechute clinique dans l'année avaient des taux de CF plus élevés par rapport à ceux sans rechute clinique (taux moyen 239 µg/g versus 105 µg/g).

Cela soutiendrait le concept selon lequel les symptômes cliniques ne sont généralement pas présents au début de la rechute de l'activité inflammatoire, et que les patients ne deviennent symptomatiques qu'au stade tardive de l'inflammation intestinale [37].

L'ensemble de ces études montrent que la CF représente un marqueur prometteur pour prédire la rechute des MICI. Il semble être plus précis pour prédire une rechute dans la RCH et dans la MC colique. Cela en fait un outil puissant dans le suivi et la gestion de MICI [49].

La question de savoir si une stratégie thérapeutique guidée par la CF serait avantageuse par rapport à celle basée sur les symptômes cliniques et les données endoscopique, cela nécessite encore plus d'études dans ce sens [37].

d. L'intérêt en situation post-opératoire :

Les MICI sont des maladies chroniques qui malgré le progrès thérapeutique sur le plan médicale, un nombre important de patients doivent encore être opérés [22].

Dans la RCH, après la colectomie, le patient est supposé guéri, tandis que dans la maladie de Crohn, la chirurgie n'est pas curative et la maladie récidive assez souvent [22].

Plusieurs études ont évalué le rôle de la CF dans la prédiction de la rechute post-opératoire. Dans un essai multicentrique composé de 86 patients atteint de MC asymptomatiques ayant subi une résection iléo-colique, on a montré que le niveau de CF était significativement plus élevé chez les patients avec récidive endoscopique par rapport à ceux en rémission endoscopique. Le meilleur seuil pour prédire la récidive la récidive endoscopique était de 100 µg/g. [49]

Les courbes ROC ont montré que la sensibilité, la spécificité et la valeur prédictive négative (VPN) pour prédire la récurrence de la maladie postopératoire étaient respectivement de 95%, 54% et 93%. Cette VPN élevée peut aider à éviter les endoscopies inutiles chez les chroniens asymptomatiques [49].

Dans une étude, menée par Yamamoto et al, un seuil de CF maintenu à moins de 140 µg/g en post opératoire était corrélé à une rémission endoscopique avec une valeur prédictive négative de 91%. A l'inverse, une élévation de la CF au-delà de 140 µg/g était prédictif d'une rechute endoscopique au cours du suivi (6 patients sur 8, 75%) [50].

Dans notre étude nous avons constaté que les patients ayant une récidive endoscopique (N=12) avaient des taux de CF plus élevés par rapport à ceux (N= 9) n'ayant pas de récidive endoscopique (taux moyen 253 µg/g VS 98 µg/g).

3. Les limites de la CF :

Bien que la CF soit un marqueur fiable pour détecter et évaluer l'inflammation intestinale, elle présente certaines limites :

1. Les faux positifs: on retrouve des taux élevés de CF dans d'autres situations telles que les infections digestives, certaines pathologies inflammatoires (les colites microscopiques, les colites à éosinophiles, les entéropathies auto-immunes, la maladie caeliaque), les polypes et les cancers coliques [5].

2- La variabilité intra-individuelle: Plusieurs auteurs ont constaté une variabilité quotidienne considérable de la CF chez le même patient qui serait due à des différences de régime alimentaire ou d'activité physique.

3. L'absence de seuil consensuel : À ce jour, il n'y a pas de seuil consensuel pour les différentes applications de CF chez les MICI, Bien que les seuils le plus fréquemment utilisés varient entre 50 et 200 µg/g [5].

4. l'incapacité de distinguer entre la maladie de crohn et la RCH [49].

Tout ceci suggère que pour notre pratique clinique il convient d'interpréter avec prudence un dosage isolé de CF et de ne pas hésiter à répéter le dosage [49].

4. L'Aspect médico-économique :

L'utilisation de la CF a permis de sélectionner les patients ne nécessitant pas un bilan exhaustif à la recherche d'une maladie organique et par conséquent de réduire considérablement le coût des soins [51].

Chez les MICI, en post opératoire, l'utilisation de la CF pour sélectionner les patients candidat à l'endoscopie pourrait réduire de 47% le nombre de coloscopie [52].

Ce biomarqueur modifie alors les soins du patient et améliore la qualité de vie en limitant les procédures invasives [37].

CONCLUSION ET PERSPECTIVES

La corrélation de la calprotectine fécale avec l'endoscopie au cours des MICI

La CF constitue un marqueur intéressant pour identifier les patients présentant des symptômes digestifs atypique nécessitant le recours à des examens complémentaires à la recherche d'une maladie organique.

Elle est la mieux corrélée à l'activité endoscopique des MICI par rapport aux autres marqueurs non invasifs telle que la CRP et l'activité clinique.

Elle représente également un marqueur utile pour le suivi thérapeutique et la détection précoce de rechute des MICI.

Actuellement, son dosage s'intègre de plus en plus dans la pratique quotidienne pour l'évaluation de l'activité endoscopique, permettant de sélectionner les patients candidats à une endoscopie et de diminuer ainsi le cout de la prise en charge des MICI.

Cependant plus d'efforts doivent être poursuivis afin d'établir des seuils pour les différentes applications cliniques des MICI.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- [1]. Sairenji T, Collins KL, Evans DV, An Update on Inflammatory Bowel Disease, Prim Care. 2017 Dec;44(4):673-692
- [2]. Sean F, Samuel E, Inflammatory Bowel Disease Presentation and Diagnosis, Surg Clin N Am 99 (2019) 1051–1062
- [3]. Ma C, Battat R, Khanna R, Parker CE, Feagan BG, Jairath V. What is the role of C-reactive protein and fecal calprotectin in evaluating Crohn's disease activity?, Best Pract Res Clin Gastroenterol. 2019 Feb - Apr;38-39:101602.
- [4]. Spiceland CM, Lodhia N, Endoscopy in inflammatory bowel disease: Role in diagnosis, management, and treatment. World J Gastroenterol. 2018 Sep 21;24(35):4014-4020.
- [5]. Manceau H, Chicha-Cattoir V, Puy H, Peoc'h K, Fecal calprotectin in inflammatory bowel diseases: update and perspectives ; Clin Chem Lab Med. 2017 Mar 1;55(4):474-483.
- [6]. Seyed Saeid S, Forogh N, Mehrdad D M, A review of the diagnosis, prevention, and treatment methods of inflammatory bowel disease, Journal of Medicine and Life Vol. 12, Issue 2, April-June 2019, pp. 113–122.
- [7]. Desreumaux P. [Digestive tract immunology and Crohn disease]. Arch Pediatr 2004;11:539–41.
- [8]. Baumgart DC, Sandborn WJ. Crohn's disease. Lancet 2012;380:1590–605.
- [9]. Ordas I, Eckmann L, Talamini M, Baumgart DC, Sandborn WJ. Ulcerative colitis. Lancet 2012;380:1606–19.
- [10]. Mak WY, Zhao M, Ng SC, Burisch J, The epidemiology of inflammatory bowel disease: East meets West, J Gastroenterol Hepatol. 2019 Oct 9. doi: 10.1111/jgh.14872
- [11]. Bernstein CN, Wajda A, Svenson LW, MacKenzie A, Koehoorn M, Jackson M, et al. The epidemiology of inflammatory bowel disease in Canada: a population-based study. Am J Gastroenterol 2006;101:1559–68.
- [12]. Chouraki V, Savoye G, Dauchet L, Vernier-Massouille G, Dupas JL, Merle V, et al. The changing pattern of Crohn's disease incidence in northern France: a

continuing increase in the 10- to 19-year-old age bracket (1988–2007). Aliment Pharmacol Ther 2011;33:1133–42.

- [13]. Wilfried engoang, 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, thèse pour l'obtention du doctorat en médecine 2016 n° 278, université mohammed v - rabat faculté de médecine et de pharmacie - rabat.
- [14]. Soderlund S, Granath F, Brostrom O, Karlen P, Lofberg R, Ekbom A, et al. Inflammatory bowel disease confers a lower risk of colorectal cancer to females than to males. *Gastroenterology* 2010;138:1697-703.
- [15]. Baumgart DC, Sandborn WJ. Inflammatory bowel disease clinical aspects and established and evolving therapies. *Lancet* 2007;369:1641-57.
- [16]. Mowat C, Cole A, Windsor A, Ahmad T, Arnott I, Driscoll R, et al. Guidelines for the management of inflammatory bowel disease in adults. *Gut* 2011;60:571-607.
- [17]. Azramezani Kopi F. et al, the role of serum calprotectin as a novel biomarker in inflammatory bowel diseases: a review study, *Gastroenterol Hepatol Bed Bench* 2019;12(3):183-89.
- [18]. Tibble JA, Bjarnason I. Non-invasive investigations of inflammatory bowel disease. *World J Gastroenterol.* 2001;7:460-5.
- [19]. Fagerhol MK, Dale I, Anderson I. Release and quantification of leukocyte derived protein (L1). *Scand J Haematol.* 1980;24: 393-8.
- [20]. Abildtrup M, Kingsley GH, Scott DL. Calprotectin as a biomarker for rheumatoid arthritis: a systematic review. *J Rheumatol.* 2015;42:760-70.
- [21]. Bianca J. Galgut¹, Daniel A. Lemberg^{1,2}, Andrew S. Day³ and Steven T. Leach, The value of Fecal Markers in Predicting Relapse in inflammatory Bowel Diseases, *Frontiers in Pediatrics* | www.frontiersin.org, January 2018 | Volume 5 | Article 29
- [22]. Ruth M. Ayling*,¹ and Klaartje Kokx, faecal calprotectine, *Advances in Clinical Chemistry*, Volume 87 ISSN 0065-2423
- [23]. Roseth AG, Schmidt PN, Fagerhol MK. Correlation between faecal excretion of indium-111-labelled granulocytes and calprotectin, a granulocyte marker protein, in patients with inflammatory bowel disease. *Scand J Gastroenterol* 1999;34:50-4.
- [24]. D'Haens G, Ferrante M, Vermeire S, Baert F, Noman M, Moortgat L, et al. Fecal calprotectin is a surrogate marker for endoscopic lesions in inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis* 2012;18:2218-24.

- [25]. Lasson A, Stotzer PO, Ohman L, Isaksson S, Sapnara M, Strid H. The intra-individual variability of faecal calprotectin: a prospective study in patients with active ulcerative colitis. *J Crohns Colitis* 2015;9:26-32.
- [26]. Sherwood RA. Faecal markers of gastrointestinal inflammation. *J Clin Pathol.* 2012;65:981-5.
- [27]. Inoue K, Aomatsu T, Yoden A, et al. Usefulness of a novel and rapid assay system for FC in pediatric patients with inflammatory bowel diseases. *J Gastroenterol Hepatol.* 2014;29:1406-12.
- [28]. Shastri Y, Povse N, Stein J. Prospective comparative study for new rapid bedside FC test with an established ELISA to assess intestinal inflammation. *Clin Lab.* 2009;55:53-5.
- [29]. Coorevits L, Baert FJ, Vanpoucke HJ. Faecal calprotectin: comparative study of the Quantum Blue rapid test and an established ELISA method. *Clin Chem Lab Med.* 2013;51(4): 825-31.
- [30]. Labaere D1, Smismans A1, Van Olmen A2, Christiaens P2, D'Haens G et al. Comparison of six different calprotectin assays for the assessment of inflammatory bowel disease. *United European Gastroenterol J.* 2014 Feb;2(1):30-7.
- [31]. Gisbert JP, McNicholl AG. Questions and answers on the role of faecal calprotectin as a biological marker in inflammatory bowel disease. *Dig Liver Dis.* 2009;41:56-66.
- [32] Lichtenstein GR, Hanauer SB, Sandborn WJ. Management of Crohn's disease in adults. *Am J Gastroenterol.* 2009;104:465-483; quiz 464, 484.
- [33]. Canani RB1, Terrin G, Rapacciuolo L, Miele E, Siani MC, et al ; Faecal calprotectin as reliable non-invasive marker to assess the severity of mucosal inflammation in children with inflammatory bowel disease. *Dig Liver Dis.* 2008 Jul;40(7):547-53.
- [34] Papi C, Fasci-Spurio F, Rogai F, Settesoldi A, Margagnoni G, Annese V. Mucosal healing in inflammatory bowel disease: treatment efficacy and predictive factors. *Dig Liver Dis.* 2013;45:978-985.
- [35]. Holmquist L, Ahrén C, Fallström SP. Clinical disease activity and inflammatory activity in the rectum in relation to mucosal inflammation assessed by colonoscopy. *Acta Paediatr Scand* 1990;79: 527-34.
- [36] Cellier C, Sahmoud T, Froguel E, Adenis A, Belaiche J, Bretagne JF, et al., The Groupe d'Etudes Thérapeutiques des Affections Inflammatoires Digestives.

Correlations between clinical activity, endoscopic severity, and biological parameters in colonic or ileocolonic

- Crohn's disease. A prospective multicentre study of 121 cases. *Gut* 1994;35:231-5.
- [37]. Emanuel B and Christoph B, The use of fecal calprotectin as a biomarker in gastrointestinal disease, *Gastroenterol. Hepatol.* 8(2), 197-210 (2014).
- [38]. Taina S & Kaija-Leena K, Fecal calprotectin in diagnosis and clinical assessment of inflammatory bowel disease, *Scandinavian Journal of Gastroenterology.* 2015; 50: 74-80.
- [39]. Schoepfer AM, Beglinger C, Straumann A 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*, 19(2), 332-341 (2013).
- [40]. Sipponen T, Savilahti E, Kolho KL, Nuutinen H, Turunen U, Farkkila M. Crohn's disease activity assessed by fecal calprotectin and lactoferrin: correlation with Crohn's disease activity index and endoscopic findings. *Inflamm Bowel Dis* 2008;14:40-6.
- [41]. Sipponen T, Kolho KL. Faecal calprotectin in children with clinically quiescent inflammatory bowel disease. *Scand J Gastroenterol* 2010;45:872-7.
- [42]. Lobato ó n T, Lo ó pez-Garci ó a A, Rodr í guez-Moranta F, Ruiz A, Rodr í guez L, Guardiola J. A new rapid test for fecal calprotectin predicts endoscopic remission and postoperative recurrence in Crohn's disease. *J. Crohns Colitis* 7(12), e641-e651 (2013).
- [43] Schoepfer AM, Beglinger C, Straumann A, Trummel M, Vavricka SR, Bruegger LE, et al. Fecal calprotectin correlates more closely with the Simple Endoscopic Score for Crohn's disease (SES-CD) than CRP, blood leukocytes, and the CDAI. *Am J Gastroenterol.* 2010 Jan;105(1):162-9
- [44]. Dhaliwal A, Zeino Z, Tomkins C, Cheung M, Nwokolo C, Smith S, et al. Utility of faecal calprotectin in inflammatory bowel disease (IBD): what cut-offs should we apply? *Frontline Gastroenterol.* 2015 Jan;6(1):14-9.
- [45]. Wagner M, Peterson CGB, Ridefelt P, Sangfelt P, Carlson M. Fecal markers of inflammation used as surrogate markers for treatment outcome in relapsing inflammatory bowel disease. *World J Gastroenterol.* 2008 Sep 28;14(36):5584-9; discussion 5588.

- [46]. Guidi L, Marzo M, Andrisani G, Felice C, Pugliese D, Mocci G, 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*. 2014 Nov;46(11):974-9.
- [47] Tibble JA, Sigthorsson G, Bridger S, Fagerhol MK, Bjarnason I. Surrogate markers of intestinal inflammation are predictive of relapse in patients with inflammatory bowel disease. *Gastroenterology* (2000) 119(1):15-22. doi:10.1053/gast.2000.8523.
- [48]. Costa F, Mumolo MG, Ceccarelli L, Bellini M, Romano MR, Sterpi C, et al. Calprotectin is a stronger predictive marker of relapse in ulcerative colitis than in Crohn's disease. *Gut* (2005) 54(3):364-8. doi:10.1136/gut.2004.043406.
- [49] Ikhtaire S1,2, Shajib MS1,2, Reinisch W2,3, Khan WI. Faecal calprotectin: its scope and utility in the management of inflammatory bowel disease. *J Gastroenterol*. 2016 May;51(5):434-46.
- [50]. Yamamoto T, Shimoyama T, Umegae S, Matsumoto K. Serial monitoring of faecal calprotectin for the assessment of endoscopic recurrence in asymptomatic patients after ileocolonic resection for Crohn's disease: a long-term prospective study. *Ther Adv Gastroenterol*. 2016 Sep;9(5):664-70.
- [51]. Waugh N, Cummins E, Royle P, Kandala NB, Shyangdan D, Arasaradnam R, et al. Faecal calprotectin testing for differentiating amongst inflammatory and non-inflammatory bowel diseases: systematic review and economic evaluation. *Health Technol Assess* 2013;17:xv-xix, 1-211.
- [52]. Wright EK, Kamm MA, De Cruz P, Hamilton AL, Ritchie KJ et al. Measurement of fecal calprotectin improves monitoring and detection of recurrence of Crohn's disease after surgery. *Gastroenterology* 2015; 148: 938-947.e1 [PMID: 25620670].

Annexe I : CRF

Service d'hépto-gastro-entérologie CHU Hassan II Fès Médecin traitant :	CRF La corrélation de la calprotectine fécale avec l'endoscopie au cours des MICI
---	---

I. Identité

IP:

Nom et prénom:

Age: Profession:

N° de téléphone :

Sexe: Féminin Masculin

Origine: Urbain Rural

Couverture médicale: CNOPS CNSS RAMED

Autres:

II. Antécédents

❖ **Personnels :**

- Médicaux :
- chirurgicaux : digestifs extra digestifs
- Toxique : tab Alcool

❖ **Familiaux :**

➔ cas similaire dans la famille :

III. Histoire de MICI

➔ **Type de MICI :** crohn RCH

❖ Date de début de la maladie :

❖ Topographie lésionnel :

❖ Manifestation extra digestives :

❖ TTT en cours :

❖ Constat endoscopique initial :

Date :

Type d'examen endoscopique :

Résultats :

IV. évaluation initiale :

❖ **Maladie de crohn :**

Clinique : calcul de l'indice de Harvey Bradshaw (Nombre de selles, douleur abdominale, Etat général, masse abdominale les signes extradiigestifs : Arthralgie, Uveïte, Keratite, Erythème noueux, pyoderma gangrenosum, aphtes bucaux, fissure anale, fistule, abcès)

Hémoglobine

Plaquette

Albumine

➤ **CRP :**

➤ **Calprotectine fécale**

➤ **Endoscopie : calcul du score CDEIS** (Profondeur, surface et étendue des ulcérations, étendue des lésions)

❖ **Maladie de RCH :**

➤ **Clinique : calcul du score de Mayo clinique** (fréquence des selles, présence de sang dans les selles, évaluation globale de la gravité)

Hémoglobine

Plaquette

➤

➤ **CRP :**

➤ **Calprotectine fécale :**

➤ **Endoscopie : calcul du score MAYO endoscopique** (trame vasculaire, saignement, érosions et ulcérations)

Annexe II : indice de Harvey Bradshaw

Bien être général	<input type="checkbox"/> 0 bon <input type="checkbox"/> 1 moyen <input type="checkbox"/> 2 médiocre <input type="checkbox"/> 3 intense <input type="checkbox"/> 4 (très mauvais)	__
Douleur abdominale	<input type="checkbox"/> 0 aucune <input type="checkbox"/> 1 légère <input type="checkbox"/> 2 moyenne <input type="checkbox"/> 3 sévère	__
Selles liquides (nombre par jour)		__ __
Masse abdominale	<input type="checkbox"/> 0 aucune <input type="checkbox"/> 1 douteuse <input type="checkbox"/> 2 certaine <input type="checkbox"/> 3 certaine et douloureuse	__
Signes extradigestifs : (1 point par item présent) Arthralgie, Uveïte, Keratite, Erythème noueux, pyoderma gangrenosum, aphtes bucaux, fissure anale, fistule, abcès		__
Total Score		__ __

Annexe III : Mayo-score

UC-DAI (Ulcerative colitis Disease Activity Index)

Fréquence des selles	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> 0 : Normale <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> 1 : 1 à 2 selles en plus du nombre habituel <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> 2 : 3 à 4 selles en plus du nombre habituel <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> 3 : >5 selles en plus du nombre habituel	_
Présence de sang dans les selles	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> 0 : Absent <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> 1 : < 50% des émissions <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> 2 : > 50% des émissions <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> 3 : sang pur par l'anus	_
Appréciation globale de la gravité	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> 0 : Quiescente <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> 1 : Activité légère <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> 2 : Activité modérée <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> 3 : Maladie sévère	_
Evaluation de la sévérité des lésions endoscopiques (lors d'une rectosigmoïdoscopie)	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> 0 : Normal ou maladie inactive <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> 1 : Anomalies légères (érythème, diminution de la trame vasculaire, légère fragilité) <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> 2 : Anomalies modérées (érythème franc, disparition de la trame vasculaire, fragilité, érosions) <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> 3 : Anomalies sévères (saignement spontané, ulcérations)	_
Total Score		_

Score <2 : maladie inactive

Score compris entre 3 et 5: activité faible Score entre 6 et 10 : activité modérée Score >11 : activité sévère

Le Mayo score partiel est la somme des trois premiers items uniquement : Score ≤1 : rémission

Score compris entre 2 et 4: activité faible Score entre 5 et 6 : activité modérée Score entre 7 et 9: activité sévère

Annexe IV : CDEIS

1. Estimer la surface occupée par les lésions et les ulcérations en pourcentage pour chaque segment exploré:

		0%	50%	100%
Iléon	lésions	_____		
	ulcérations	_____		
Caecum et côlon droit	lésions	_____		
	ulcérations	_____		
Transverse	lésions	_____		
	ulcérations	_____		
Sigmoïde et côlon gauche	lésions	_____		
	ulcérations	_____		
Rectum	lésions	_____1		
	ulcérations	_____1		

La corrélation de la calprotectine fécale avec l'endoscopie au cours des MICI

2. Mesurer à l'aide d'un centimètre chacun des segments de droite, reporter les chiffres au niveau des colonnes 4 et 5 du tableau suivant et remplir les colonnes 1 et 2 pour calculer le CDEIS

	Ulcérations creusantes <i>Noter 12 si présentes</i>	Ulcérations superficielles <i>Noter 6 si présentes</i>	Surface des ulcérations (0-10 cm)	Surface des lésions (0-10 cm)	Somme
Iléon					
Côlon droit					
Transverse					
Côlon gauche					
Rectum					

TOTAL (somme de toutes les cases) = []

TOTAL/nombre de segments explorés = []

+ 3 si sténose ulcérée = []

et + 3 si sténose non ulcérée = []

CDEIS : []

**Directeur du mémoire : Professeur EL ABKARI
MOHAMED.**

Docteur HINDI CHEIKHANI

31/12/1986 à Teveragh Zeina (Nouakchott)

Option : Hépatogastroentérologie