



HAL
open science

Impact de l'endoscopie et de l'histologie sur l'histoire naturelle de la rectocolite hémorragique : étude rétrospective

Claire Manginot

► To cite this version:

Claire Manginot. Impact de l'endoscopie et de l'histologie sur l'histoire naturelle de la rectocolite hémorragique : étude rétrospective. Sciences du Vivant [q-bio]. 2015. hal-01732043

HAL Id: hal-01732043

<https://hal.univ-lorraine.fr/hal-01732043v1>

Submitted on 14 Mar 2018

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact : ddoc-thesesexercice-contact@univ-lorraine.fr

LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10

http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php

<http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm>

UNIVERSITE DE LORRAINE
2015

FACULTE DE MEDECINE DE NANCY
N°

THESE
Pour obtenir le grade de

DOCTEUR EN MEDECINE

Présentée et soutenue publiquement dans le cadre du troisième cycle de Médecine Spécialisée

Par

L'interne des Hôpitaux des Armées

Claire MANGINOT

Elève de l'Ecole du Val-de-Grâce – Paris

Ancienne élève de l'Ecole du Service de Santé des Armées de Lyon

Le 20 avril 2015

**Impact de l'endoscopie et de l'histologie sur l'histoire naturelle de
la rectocolite hémorragique : étude rétrospective.**

Monsieur le Professeur Laurent PEYRIN BIROULET

Président, et Directeur de Thèse

Monsieur le Professeur Jean-Pierre BRONOWICKI

Juge

Madame le Professeur Valérie CROISE-LAURENT

Juge

Monsieur le Professeur Philippe REY

Juge

Monsieur le Professeur Marc-André BIGARD

Juge



Président de l'Université de Lorraine :
Professeur Pierre MUTZENHARDT

Doyen de la Faculté de Médecine
Professeur Henry COUDANE

Vice-Doyen « Finances » : **Professeur Marc BRAUN**
Vice-Doyen « Formation permanente » : **Professeur Hervé VESPIGNANI**
Vice-Doyen « Vie étudiante » : **M. Pierre-Olivier BRICE**

Asseseurs

- 1 ^{er} Cycle et délégué FMN Paces :	Docteur Mathias POUSSEL
- 2 ^{ème} Cycle :	Mme la Professeure Marie-Reine LOSSER
- 3 ^{ème} Cycle :	Professeur Marc DEBOUVERIE
▪ « DES Spécialités Médicales, Chirurgicales et Biologiques »	
▪ « DES Spécialité Médecine Générale »	
▪ « Gestion DU – DIU »	Mme la Professeure I. CHARY-VALKENAERE
- Plan campus :	Professeur Bruno LEHEUP
- Ecole de chirurgie et nouvelles pédagogies :	Professeur Laurent BRESLER
- Recherche :	Professeur Didier MAINARD
- Relations Internationales :	Professeur Jacques HUBERT
- Mono appartenants, filières professionnalisantes :	Docteur Christophe NEMOS
- Vie Universitaire et Commission vie Facultaire :	Docteur Stéphane ZUILY
- Affaires juridiques, modernisation et gestions partenaires externes:	Mme la Docteure Frédérique CLAUDOT
- Réingénierie professions paramédicales :	Mme la Professeure Annick BARBAUD

DOYENS HONORAIRES

Professeur Jean-Bernard DUREUX - Professeur Jacques ROLAND - Professeur Patrick NETTER

PROFESSEURS HONORAIRES

Jean-Marie ANDRE - Daniel ANTHOINE - Alain AUBREGE - Gérard BARROCHE - Alain BERTRAND - Pierre BEY
 Marc-André BIGARD - Patrick BOISSEL – Pierre BORDIGONI - Jacques BORRELLY - Michel BOULANGE
 Jean-Louis BOUTROY - Jean-Claude BURDIN - Claude BURLET - Daniel BURNEL - Claude CHARDOT - François
 CHERRIER Jean-Pierre CRANCE - Gérard DEBRY - Jean-Pierre DELAGOUTTE - Emile de LAVERGNE - Jean-Pierre
 DESCHAMPS

Jean DUHEILLE - Jean-Bernard DUREUX - Gérard FIEVE - Jean FLOQUET - Robert FRISCH
 Alain GAUCHER - Pierre GAUCHER - Hubert GERARD - Jean-Marie GILGENKRANTZ - Simone GILGENKRANTZ
 Oliéro GUERCI - Claude HURIET - Christian JANOT - Michèle KESSLER - Jacques LACOSTE
 Henri LAMBERT - Pierre LANDES - Marie-Claire LAXENAIRE - Michel LAXENAIRE - Jacques LECLERE - Pierre
 LEDERLIN Bernard LEGRAS - Jean-Pierre MALLIÉ - Michel MANCIAUX - Philippe MANGIN - Pierre MATHIEU -
 Michel MERLE

Denise MONERET-VAUTRIN - Pierre MONIN - Pierre NABET - Jean-Pierre NICOLAS - Pierre PAYSANT - Francis
 PENIN Gilbert PERCEBOIS - Claude PERRIN - Guy PETIET - Luc PICARD - Michel PIERSON – François PLENAT -
 Jean-Marie POLU Jacques POUREL Jean PREVOT - Francis RAPHAEL - Antoine RASPILLER – Denis REGENT -
 Michel RENARD

Jacques ROLAND - René-Jean ROYER - Daniel SCHMITT - Michel SCHMITT - Michel SCHWEITZER - Claude SIMON
 Danièle SOMMELET - Jean-François STOLTZ - Michel STRICKER - Gilbert THIBAUT- Augusta TREHEUX - Hubert
 UFFHOLTZ Gérard VAILLANT - Paul VERT - Colette VIDAILHET - Michel VIDAILHET – Jean-Pierre VILLEMOT -
 Michel WAYOFF
 Michel WEBER

PROFESSEURS ÉMÉRITES

Professeur Gérard BARROCHE - Professeur Marc-André BIGARD – Professeur Jean-Pierre DELAGOUTTE
 Professeur Jacques LECLÈRE - Professeur Jean-Pierre NICOLAS - Professeur Luc PICARD - Professeur Jacques POUREL
 Professeur Michel SCHMITT - Professeur Hubert UFFHOLTZ - Professeur Paul VERT - Professeure Colette VIDAILHET

Professeur Michel VIDAILHET - Professeur Michel WAYOFF

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

(Disciplines du Conseil National des Universités)

42^{ème} Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE

1

1^{ère} sous-section : (Anatomie)

Professeur Gilles GROSDIDIER - Professeur Marc BRAUN

2^{ème} sous-section : (Cytologie et histologie)

Professeur Bernard FOLIGUET – Professeur Christo CHRISTOV

3^{ème} sous-section : (Anatomie et cytologie pathologiques)

Professeur Jean-Michel VIGNAUD

43^{ème} Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDECINE

1^{ère} sous-section : (Biophysique et médecine nucléaire)

Professeur Gilles KARCHER – Professeur Pierre-Yves MARIE – Professeur Pierre OLIVIER

2^{ème} sous-section : (Radiologie et imagerie médecine)

Professeur Michel CLAUDON – Professeure Valérie CROISÉ-LAURENT

Professeur Serge BRACARD – Professeur Alain BLUM – Professeur Jacques FELBLINGER - Professeur René ANXIONNAT

44^{ème} Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION

1^{ère} sous-section : (Biochimie et biologie moléculaire)

Professeur Jean-Louis GUÉANT – Professeur Jean-Luc OLIVIER – Professeur Bernard NAMOUR

2^{ème} sous-section : (Physiologie)

Professeur François MARCHAL – Professeur Bruno CHENUÉL – Professeur Christian BEYAERT

3^{ème} sous-section : (Biologie Cellulaire)

Professeur Ali DALLOUL

4^{ème} sous-section : (Nutrition)

Professeur Olivier ZIEGLER – Professeur Didier QUILLIOT - Professeure Rosa-Maria RODRIGUEZ-GUEANT

45^{ème} Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE

1^{ère} sous-section : (Bactériologie – virologie ; hygiène hospitalière)

Professeur Alain LE FAOU - Professeur Alain LOZNIEWSKI – Professeure Evelyne SCHVOERER

2^{ème} sous-section : (Parasitologie et Mycologie)

Professeure Marie MACHOUART

3^{ème} sous-section : (Maladies infectieuses ; maladies tropicales)

Professeur Thierry MAY – Professeur Christian RABAUD – Professeure Céline PULCINI

46^{ème} Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ

1^{ère} sous-section : (Épidémiologie, économie de la santé et prévention)

Professeur Philippe HARTEMANN – Professeur Serge BRIANÇON - Professeur Francis GUILLEMIN

Professeur Denis ZMIROU-NAVIER – Professeur François ALLA

2^{ème} sous-section : (Médecine et santé au travail)

Professeur Christophe PARIS

3^{ème} sous-section : (Médecine légale et droit de la santé)

Professeur Henry COUDANE

4^{ème} sous-section : (Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication)

Professeure Eliane ALBUISSON – Professeur Nicolas JAY

47^{ème} Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE

1^{ère} sous-section : (Hématologie ; transfusion)

Professeur Pierre FEUGIER

2^{ème} sous-section : (Cancérologie ; radiothérapie)

Professeur François GUILLEMIN – Professeur Thierry CONROY - Professeur Didier PEIFFERT

Professeur Frédéric MARCHAL

3^{ème} sous-section : (Immunologie)

Professeur Gilbert FAURE – Professeur Marcelo DE CARVALHO-BITTENCOURT

4^{ème} sous-section : (Génétique)

Professeur Philippe JONVEAUX – Professeur Bruno LEHEUP

48^{ème} Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D'URGENCE, PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE

1^{ère} sous-section : (Anesthésiologie - réanimation ; médecine d'urgence)

Professeur Claude MEISTELMAN – Professeur Hervé BOUAZIZ - Professeur Gérard AUDIBERT
Professeur Thomas FUCHS-BUDER – Professeure Marie-Reine LOSSER

2^{ème} sous-section : (Réanimation ; médecine d'urgence)

Professeur Alain GERARD - Professeur Pierre-Édouard BOLLAERT - Professeur Bruno LÉVY – Professeur Sébastien GIBOT

3^{ème} sous-section : (Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie)

Professeur Patrick NETTER – Professeur Pierre GILLET – Professeur J.Y. JOUZEAU (*pharmacien*)

4^{ème} sous-section : (Thérapeutique ; médecine d'urgence ; addictologie)

Professeur François PAILLE – Professeur Faiez ZANNAD - Professeur Patrick ROSSIGNOL

49^{ème} Section : PATHOLOGIE NERVEUSE ET MUSCULAIRE, PATHOLOGIE MENTALE, HANDICAP ET RÉÉDUCATION

1^{ère} sous-section : (Neurologie)

Professeur Hervé VESPIGNANI - Professeur Xavier DUCROCQ – Professeur Marc DEBOUVERIE

Professeur Luc TAILLANDIER - Professeur Louis MAILLARD – Professeure Louise TYVAERT

2^{ème} sous-section : (Neurochirurgie)

Professeur Jean-Claude MARCHAL – Professeur Jean AUQUE – Professeur Olivier KLEIN

Professeur Thierry CIVIT - Professeure Sophie COLNAT-COULBOIS

3^{ème} sous-section : (Psychiatrie d'adultes ; addictologie)

Professeur Jean-Pierre KAHN – Professeur Raymund SCHWAN

4^{ème} sous-section : (Pédopsychiatrie ; addictologie)

Professeur Bernard KABUTH

5^{ème} sous-section : (Médecine physique et de réadaptation)

Professeur Jean PAYSANT

50^{ème} Section : PATHOLOGIE OSTÉO-ARTICULAIRE, DERMATOLOGIE ET CHIRURGIE PLASTIQUE

1^{ère} sous-section : (Rhumatologie)

Professeure Isabelle CHARY-VALCKENAERE – Professeur Damien LOEUILLE

2^{ème} sous-section : (Chirurgie orthopédique et traumatologique)

Professeur Daniel MOLE - Professeur Didier MAINARD - Professeur François SIRVEAUX – Professeur Laurent GALOIS

3^{ème} sous-section : (Dermato-vénéréologie)

Professeur Jean-Luc SCHMUTZ – Professeure Annick BARBAUD

4^{ème} sous-section : (Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie)

Professeur François DAP - Professeur Gilles DAUTEL - Professeur Etienne SIMON

51^{ème} Section : PATHOLOGIE CARDIO-RESPIRATOIRE ET VASCULAIRE

1^{ère} sous-section : (Pneumologie ; addictologie)

Professeur Yves MARTINET – Professeur Jean-François CHABOT – Professeur Ari CHAOUAT

2^{ème} sous-section : (Cardiologie)

Professeur Etienne ALIOT – Professeur Yves JUILLIERE

Professeur Nicolas SADOUL - Professeur Christian de CHILLOU DE CHURET

3^{ème} sous-section : (Chirurgie thoracique et cardiovasculaire)

Professeur Thierry FOLLIGUET

4^{ème} sous-section : (Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire)

Professeur Denis WAHL – Professeur Sergueï MALIKOV

52^{ème} Section : MALADIES DES APPAREILS DIGESTIF ET URINAIRE

1^{ère} sous-section : (Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie)

Professeur Jean-Pierre BRONOWICKI – Professeur Laurent PEYRIN-BIROULET

3^{ème} sous-section : (Néphrologie)

Professeure Dominique HESTIN – Professeur Luc FRIMAT

4^{ème} sous-section : (Urologie)

Professeur Jacques HUBERT – Professeur Pascal ESCHWEGE

53^{ème} Section : MÉDECINE INTERNE, GÉRIATRIE ET CHIRURGIE GÉNÉRALE

1^{ère} sous-section : (Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; médecine générale ; addictologie)

Professeur Jean-Dominique DE KORWIN – Professeur Pierre KAMINSKY - Professeur Athanase BENETOS

Professeure Gisèle KANNY – Professeure Christine PERRET-GUILLAUME

2^{ème} sous-section : (Chirurgie générale)

Professeur Laurent BRESLER - Professeur Laurent BRUNAUD – Professeur Ahmet AYAV

54^{ème} Section : DÉVELOPPEMENT ET PATHOLOGIE DE L'ENFANT, GYNÉCOLOGIE-OBSTÉTRIQUE, ENDOCRINOLOGIE ET REPRODUCTION

1^{ère} sous-section : (Pédiatrie)

Professeur Jean-Michel HASCOET - Professeur Pascal CHASTAGNER - Professeur François FEILLET
Professeur Cyril SCHWEITZER – Professeur Emmanuel RAFFO – Professeure Rachel VIEUX

2^{ème} sous-section : (Chirurgie infantile)

Professeur Pierre JOURNEAU – Professeur Jean-Louis LEMELLE

3^{ème} sous-section : (Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale)

Professeur Philippe JUDLIN – Professeur Olivier MOREL

4^{ème} sous-section : (Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques ; gynécologie médicale)

Professeur Georges WERYHA – Professeur Marc KLEIN – Professeur Bruno GUERCI

55^{ème} Section : PATHOLOGIE DE LA TÊTE ET DU COU

1^{ère} sous-section : (Oto-rhino-laryngologie)

Professeur Roger JANKOWSKI – Professeure Cécile PARIETTI-WINKLER

2^{ème} sous-section : (Ophtalmologie)

Professeur Jean-Luc GEORGE – Professeur Jean-Paul BERROD – Professeure Karine ANGIOI

3^{ème} sous-section : (Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie)

Professeur Jean-François CHASSAGNE – Professeure Muriel BRIX

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS

61^{ème} Section : GÉNIE INFORMATIQUE, AUTOMATIQUE ET TRAITEMENT DU SIGNAL

Professeur Walter BLONDEL

64^{ème} Section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE

Professeure Sandrine BOSCHI-MULLER

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS DE MÉDECINE GÉNÉRALE

Professeur Jean-Marc BOIVIN

PROFESSEUR ASSOCIÉ DE MÉDECINE GÉNÉRALE

Professeur associé Paolo DI PATRIZIO

MAÎTRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

42^{ème} Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE

1^{ère} sous-section : (Anatomie)

Docteur Bruno GRIGNON – Docteure Manuela PEREZ

2^{ème} sous-section : (Cytologie et histologie)

Docteur Edouard BARRAT - Docteure Françoise TOUATI – Docteure Chantal KOHLER

3^{ème} sous-section : (Anatomie et cytologie pathologiques)

Docteure Aude MARCHAL – Docteur Guillaume GAUCHOTTE

43^{ème} Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDECINE

1^{ère} sous-section : (Biophysique et médecine nucléaire)

Docteur Jean-Claude MAYER - Docteur Jean-Marie ESCANYE

2^{ème} sous-section : (Radiologie et imagerie médecine)

Docteur Damien MANDRY – Docteur Pedro TEIXEIRA (*stagiaire*)

44^{ème} Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION

1^{ère} sous-section : (Biochimie et biologie moléculaire)

Docteure Sophie FREMONT - Docteure Isabelle GASTIN – Docteur Marc MERTEN

Docteure Catherine MALAPLATE-ARMAND - Docteure Shyue-Fang BATTAGLIA – Docteur Abderrahim OUSSALAH (*stagiaire*)

2^{ème} sous-section : (Physiologie)

Docteur Mathias POUSSSEL – Docteure Silvia VARECHOVA

3^{ème} sous-section : (Biologie Cellulaire)
Docteure Véronique DECOT-MAILLERET

45^{ème} Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE

1^{ère} sous-section : (Bactériologie – Virologie ; hygiène hospitalière)
Docteure Véronique VENARD – Docteure Hélène JEULIN – Docteure Corentine ALAUZET

2^{ème} sous-section : (Parasitologie et mycologie (type mixte : biologique))
Docteure Anne DEBOURGOGNE (*sciences*)

3^{ème} sous-section : (Maladies Infectieuses ; Maladies Tropicales)
Docteure Sandrine HENARD

46^{ème} Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ

1^{ère} sous-section : (Epidémiologie, économie de la santé et prévention)
Docteur Alexis HAUTEMANIERE – Docteure Frédérique CLAUDOT – Docteur Cédric BAUMANN –
Docteure Nelly AGRINIER (*stagiaire*)

2^{ème} sous-section (Médecine et Santé au Travail)
Docteure Isabelle THAON

3^{ème} sous-section (Médecine légale et droit de la santé)
Docteur Laurent MARTRILLE

47^{ème} Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE

1^{ère} sous-section : (Hématologie ; transfusion : option hématologique (type mixte : clinique))
Docteur Aurore PERROT (*stagiaire*)

2^{ème} sous-section : (Cancérologie ; radiothérapie : cancérologie (type mixte : biologique))
Docteure Lina BOLOTINE

4^{ème} sous-section : (Génétique)
Docteur Christophe PHILIPPE – Docteure Céline BONNET

48^{ème} Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D'URGENCE, PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE

3^{ème} sous-section : (Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique)
Docteure Françoise LAPICQUE – Docteur Nicolas GAMBIER – Docteur Julien SCALA-BERTOLA

50^{ème} Section : PATHOLOGIE OSTÉO-ARTICULAIRE, DERMATOLOGIE ET CHIRURGIE PLASTIQUE

1^{ère} sous-section : (Rhumatologie)
Docteure Anne-Christine RAT

3^{ème} sous-section : (Dermato-vénéréologie)
Docteure Anne-Claire BURSZTEJN

4^{ème} sous-section : (Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie)
Docteure Laetitia GOFFINET-PLEUTRET

51^{ème} Section : PATHOLOGIE CARDIO-RESPIRATOIRE ET VASCULAIRE

3^{ème} sous-section : (Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire)
Docteur Fabrice VANHUYSE

4^{ème} sous-section : (Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire)
Docteur Stéphane ZUILY

52^{ème} Section : MALADIES DES APPAREILS DIGESTIF ET URINAIRE

1^{ère} sous-section : (Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie)
Docteur Jean-Baptiste CHEVAUX (*stagiaire*)

53^{ème} Section : MÉDECINE INTERNE, GÉRIATRIE et CHIRURGIE GÉNÉRALE

1^{ère} sous-section : (Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; médecine générale ; addictologie)
Docteure Laure JOLY

=====

MAÎTRE DE CONFÉRENCE DES UNIVERSITÉS DE MÉDECINE GÉNÉRALE

Docteure Elisabeth STEYER

=====

MAÎTRES DE CONFÉRENCES

5^{ème} Section : SCIENCES ÉCONOMIQUES

Monsieur Vincent LHUILLIER

19^{ème} Section : SOCIOLOGIE, DÉMOGRAPHIE

Madame Joëlle KIVITS

60^{ème} Section : MÉCANIQUE, GÉNIE MÉCANIQUE, GÉNIE CIVIL

Monsieur Alain DURAND

61^{ème} Section : GÉNIE INFORMATIQUE, AUTOMATIQUE ET TRAITEMENT DU SIGNAL

Monsieur Jean REBSTOCK

64^{ème} Section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE

Madame Marie-Claire LANHERS – Monsieur Pascal REBOUL – Monsieur Nick RAMALANJAONA

65^{ème} Section : BIOLOGIE CELLULAIRE

Monsieur Jean-Louis GELLY - Madame Ketsia HESS – Monsieur Hervé MEMBRE

Monsieur Christophe NEMOS - Madame Natalia DE ISLA - Madame Nathalie MERCIER – Madame Céline HUSELSTEIN

66^{ème} Section : PHYSIOLOGIE

Monsieur Nguyen TRAN

=====

MAÎTRES DE CONFÉRENCES ASSOCIÉS

Médecine Générale

Docteure Sophie SIEGRIST - Docteur Arnaud MASSON - Docteur Pascal BOUCHE

=====

DOCTEURS HONORIS CAUSA

Professeur Charles A. BERRY (1982)
Centre de Médecine Préventive, Houston (U.S.A)

Professeur Pierre-Marie GALETTI (1982)
Brown University, Providence (U.S.A)

Professeure Mildred T. STAHLMAN (1982)
Vanderbilt University, Nashville (U.S.A)

Professeur Théodore H. SCHIEBLER (1989)
Institut d'Anatomie de Würzburg (R.F.A)
Université de Pennsylvanie (U.S.A)

Professeur Mashaki KASHIWARA (1996)
Research Institute for Mathematical Sciences de Kyoto (JAPON)

Professeure Maria DELIVORIA-PAPADOPOULOS (1996)

Professeur Ralph GRÄSBECK (1996)

Université d'Helsinki (FINLANDE)

Professeur James STEICHEN (1997)

Université d'Indianapolis (U.S.A)

Professeur Duong Quang TRUNG (1997)

Université d'Hô Chi Minh-Ville (VIÊTNAM)

Professeur Daniel G. BICHET (2001)

Université de Montréal (Canada)

Professeur Marc LEVENSTON (2005)

Institute of Technology, Atlanta (USA)

Professeur Brian BURCHELL (2007)

Université de Dundee (Royaume-Uni)

Professeur Yunfeng ZHOU (2009)

Université de Wuhan (CHINE)

Professeur David ALPERS (2011)

Université de Washington (U.S.A)

Professeur Martin EXNER (2012)

Université de Bonn (ALLEMAGNE)

REMERCIEMENTS

A Notre Directeur de thèse et Président de Jury

Monsieur le Professeur Laurent PEYRIN BIROULET

Professeur d'Hépatogastro-entérologie

Vous nous avez fait l'honneur de diriger cette étude. Nous vous remercions pour votre patience, vos conseils et votre disponibilité.

Vous nous faites également l'honneur de présider notre jury de thèse.
Nous vous prions d'accepter l'expression de notre plus profond respect et de notre gratitude.

A notre Maître et juge

Monsieur le Professeur Jean-Pierre BRONOWICKI

Professeur d'Hépatogastro-entérologie

Nous vous remercions d'avoir accepté de siéger à notre jury de thèse. Nous vous remercions de l'intérêt que vous avez bien voulu porter à ce travail. Nous vous prions d'accepter nos sincères remerciements.

A notre maître et juge

Madame le Professeur Valérie CROISE-LAURENT

Professeur d'imagerie médicale

Nous vous remercions d'avoir accepté de siéger à notre jury de thèse. Nous vous remercions de l'intérêt que vous avez bien voulu porter à ce travail. Nous vous prions d'accepter nos sincères remerciements.

A notre maître et juge

Monsieur le Professeur Philippe REY

Médecin chef des services, professeur agrégé de l'Ecole du Val-de-Grâce en Hépatogastro-entérologie

Chevalier de la Légion d'honneur

Chevalier des Palmes académiques

Vous nous avez accueilli dans l'univers médical au sein de votre service de Maladie digestive avec gentillesse et pédagogie. La formation que vous nous avez prodiguée, votre expérience et vos conseils resteront précieux pour notre future pratique.

Nous vous remercions d'avoir accepté de siéger à notre jury de thèse. Nous vous remercions de l'intérêt que vous avez bien voulu porter à ce travail. Soyez assuré de notre plus profonde gratitude et de notre profond respect.

A notre maître et juge

Monsieur le Professeur Marc-André BIGARD

Professeur émérite d'Hépatogastro-entérologie

Nous vous remercions d'avoir accepté de siéger à notre jury de thèse. Nous vous remercions de l'intérêt que vous avez bien voulu porter à ce travail. Nous vous prions d'accepter nos sincères remerciements.

ECOLE DU VAL-DE-GRACE

A Monsieur le Médecin Général Inspecteur François PONS

Directeur de l'Ecole du Val-de-Grâce
Professeur agrégé du Val-de-Grâce
Officier de la Légion d'honneur
Commandeur de l'ordre national du Mérite
Récompenses pour travaux scientifiques et techniques-échelon argent
Médaille d'honneur du Service de Santé des Armées
Croix de la Valeur militaire

A Monsieur le Médecin Général Jean-Bertrand NOTTET

Directeur adjoint de l'Ecole du Val-de-Grâce
Professeur agrégé du Val-de-Grâce
Chevalier de la Légion d'honneur
Officier de l'ordre national du Mérite
Chevalier des Palmes académiques

Nos remerciements s'adressent également à :

La secrétaire médicale de classe exceptionnelle Barbara ANDREANI et l'équipe du CREDORC :

Un grand merci pour ton aide, tes conseils dans la réalisation de ce travail. Merci pour le temps passé à m'expliquer les fondements de la rédaction d'un travail de thèse.

Madame le Docteur Aude BRESSENOT :

Merci énormément pour votre aide lors du recueil des données et pour l'analyse anatomopathologique des lames du CHU.

Monsieur Cédric BAUMANN et son équipe :

Un grand merci pour la réalisation des statistiques de ma thèse et merci pour votre disponibilité.

Toutes les équipes médicales et paramédicales ayant participé à ma formation :

Merci pour votre soutien et votre aide.

Mes co-internes :

Merci pour les bons moments passés ensemble durant ces quatre ans.

Mes parents

Un grand merci pour la relecture de ma thèse que je n'aurais pas eu sans vous. Merci pour votre patience, votre écoute permanente et tous vos soins à mon égard. Vous êtes un soutien très important pour moi. Merci pour vos précieux conseils, merci d'avoir fait de moi ce que je suis actuellement.

Damien :

Merci d'être patient, à mon écoute et à mes petits soins. Tu comptes énormément pour moi et je ne vois pas mon avenir sans toi. Merci pour tes corrections attentives.

Mon frère :

Merci aussi pour ta relecture et ton aide. Merci de m'avoir soutenue l'année de ma DCEM4 en acceptant mon squat chez toi le week-end. Tu comptes beaucoup à mes yeux.

Ma sœur et Nicolas :

Hélène, merci pour notre colocation et tous les services que tu as pu me rendre. Merci à vous deux pour votre patience, merci de m'avoir fait découvrir de nombreux jeux de société qui ont pu égayer nos soirées, merci de ne pas m'avoir laissée seule quand Damien était au Mali. Vous êtes un soutien inestimable et comptez beaucoup à mes yeux.

Ma famille et ceux disparus :

La famille reste une valeur importante pour moi, même si de nombreux kilomètres peuvent nous séparer.

Merci pour votre soutien.

Mes amis de longue date et aux plus récents : Laetitia, Julie et JB, Roseline et Mathieu, Karine et Jonathan, Audrey, Sébastien(s), Sophie et Olivier et tous les autres :

Merci Laetitia pour ton soutien, ta générosité, pour toutes nos années et vacances passées ensemble. Passer du temps avec toi (même si ça devient de plus en plus dur) reste toujours un très grand plaisir.

Je suis ravie de ne pas vous avoir perdu de vue depuis le lycée.

Merci les filles pour tous les bons moments passés ensembles, pour nos fous rires notamment au lycée. Merci Julie de m'avoir choisie comme témoin pour votre mariage.

Merci à tous pour votre soutien et pour les bons moments passés ensemble, vous comptez tous beaucoup à mes yeux.

Mes amis de la Boâte et surtout à toi Louise :

Merci Louise pour tous les moments passés ensemble. Même si de nombreux kilomètres vont nous séparer, surtout avec ta nouvelle carrière dans la marine, ça sera toujours un grand plaisir de te voir.

Léo :

Merci d'être mon informaticien préféré.

Ma famille santarde:

Les années passées à la boâte en votre compagnie sont de bons souvenirs. Le service reste une petite famille et je ne doute pas que l'on se recroisera.

SERMENT

« Au moment d'être admise à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité. Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux. Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité. J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences. Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admise dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me sont confiés. Reçue à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs. Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonorée et méprisée si j'y manque ».

TABLE DES ILLUSTRATIONS :

Figure 1: Illustration de l'histologie.....	22
Figure 2 : Taux de rechute clinique de notre population globale en fonction du temps de suivi.	26
Figure 3 : Taux de colectomie de notre population globale en fonction du temps de suivi.....	26
Figure 4 : Probabilité d'avoir une colectomie en fonction du temps et du score endoscopique de Mayo 0 ou 1.....	28
Figure 5 : Probabilité d'avoir une colectomie en fonction du temps et du score endoscopique de Mayo 0-1 versus 2-3.....	29
Figure 6 : Probabilité de rechute clinique en fonction du temps de suivi et du score endoscopique Mayo 0 vs 1 vs 2 vs 3 (p = 0,27).....	30
Figure 7 : Probabilité de rechute en fonction du temps de suivi et en fonction du score endoscopique Mayo 0-1 vs Mayo 2-3 (p = 0,15).....	31
Figure 8 : Probabilité de rechute clinique en fonction du temps de suivi et du score endoscopique Mayo 0 vs Mayo 1 (p = 0,12).....	31
Figure 9 : Probabilité de colectomie en fonction du temps de suivi et du score histologique de Geboes faible inflammation vs forte inflammation.....	32
Figure 10 : Probabilité de rechute clinique en fonction du temps de suivi et du score histologique de Geboes faible inflammation (grade 0-1-2) vs forte inflammation (grade 3-4- 5).....	32
Figure 11 : Distribution du score de Geboes correspondant à la sévérité histologique en fonction du score endoscopique de Mayo.....	33
Tableau 1 Caractéristiques descriptives de l'échantillon.....	24
Tableau 2 Comparaison selon le score de Mayo en 4 classes.....	27
Tableau 3 Facteurs associés à la rechute clinique (analyse de Cox).....	29

Liste des abréviations :

RCH : rectocolite hémorragique

MICI : maladie inflammatoire chronique de l'intestin

SEM : score endoscopique de Mayo

CHU : centre hospitalier et universitaire

OR : odds ratio

IC à 95% : intervalle de confiance à 95%

1. INTRODUCTION

La rectocolite hémorragique (RCH) est une maladie inflammatoire chronique de l'intestin (MICI).

Il ne s'agit pas d'une maladie rare puisque son incidence en Europe est comprise entre 0,6 et 24,3 pour 100 000 habitants et sa prévalence est élevée de 4,9 à 505 pour 100 000 habitants **(1)**.

C'est une maladie qui touche systématiquement le rectum mais elle peut être étendue à tout le colon **(2)**. Anatomiquement elle est caractérisée par des lésions congestives, hémorragiques, inflammatoires et hypersécrétantes de la muqueuse rectocolique, sans intervalle de muqueuse saine, et avec parfois des lésions ulcérées **(3)**. Les principaux symptômes de la RCH sont une diarrhée glairo-sanglante, un syndrome rectal et des douleurs abdominales. L'évolution de la RCH est marquée par l'alternance de poussées et de rémissions cliniques et endoscopiques avec une possible extension de la maladie dans le temps.

Le diagnostic de RCH repose sur un faisceau d'arguments cliniques, biologiques, radiologiques, endoscopiques et histologiques. Il n'existe pas d'élément pathognomonique de la RCH.

Les nouvelles stratégies thérapeutiques dans la RCH ont pour but d'influencer l'histoire naturelle de la maladie, avec moins d'utilisation de corticoïdes, de rechutes, d'hospitalisations, de chirurgie et de cancers colorectaux. Obtenir une rémission clinique soutenue ne suffit pas car chez une grande proportion de patients asymptomatiques il persiste de l'inflammation muqueuse **(4–6)**.

La cicatrisation muqueuse est donc un meilleur critère de contrôle de la maladie **(7)**. De ce fait, la cicatrisation muqueuse est devenue le but ultime pour les essais cliniques ainsi que pour les stratégies thérapeutiques dans la RCH.

Toutefois, il n'y a pas de définition validée de la cicatrisation muqueuse dans la RCH **(8–10)**. L'évaluation endoscopique avec le score endoscopique de Mayo (SEM) a été la plus utilisée dans les essais cliniques. Cependant, dans les études les plus importantes (comme ACT 1 et ACT 2) **(11)**, la cicatrisation muqueuse était définie par un SEM à 0 ou 1 malgré la présence de friabilité légère dans le SEM à 1.

Or, en 2007 la cicatrisation muqueuse était définie par l'Organisation Internationale des MICI comme étant « l'absence de friabilité, de sang, d'érosions et d'ulcères de tous les segments de la muqueuse intestinale visualisés. » **(9)**.

L'objectif premier de notre étude est donc de voir si un SEM à 0 est associé à un meilleur pronostic qu'un SEM à 1. Ainsi nous avons supposé que la cicatrisation muqueuse devait être définie par un SEM à 0.

Par ailleurs, il existe peu de données sur la corrélation entre lésion endoscopique et lésion histologique. Les patients peuvent avoir une guérison endoscopique malgré la persistance d'une inflammation microscopique. Or, il existe peu de données sur l'impact de l'histologie sur l'histoire naturelle de la RCH.

Le deuxième objectif de notre étude est donc de voir si une cicatrisation à la fois endoscopique et histologique améliore significativement le pronostic par rapport à une cicatrisation endoscopique seule. Nous avons également émis l'hypothèse que la guérison à la fois microscopique et macroscopique conduit à une meilleure évolution de la maladie.

2. MATERIEL ET METHODES

2.1 Population :

Nous avons réalisé une étude rétrospective dans un centre unique, en utilisant la cohorte des MICI de Nancy. Dans cette cohorte nous avons utilisé les données des patients qui avaient un diagnostic établi de RCH. Ils étaient suivis de 1978 (pour les premiers patients inclus) jusqu'à janvier 2014.

Cette étude a été menée dans le service d'Hépatogastro-entérologie du centre hospitalier et universitaire (CHU) de Nancy.

Les patients qui avaient eu une colectomie avant leur inclusion dans la cohorte et ceux qui avaient une colite indéterminée ont été exclus. Les patients qui avaient eu une durée de suivi de moins d'un mois n'étaient pas inclus.

Les dossiers médicaux et endoscopiques ont été examinés pour collecter les données cliniques, endoscopiques et histologiques.

Les données cliniques recueillies comprenaient le sexe, la date de naissance, la date du diagnostic de RCH, la durée d'évolution de la maladie jusqu'à la première endoscopie, l'âge au moment du diagnostic, l'extension de la maladie selon la classification de Montréal **(12)**, la date des dernières nouvelles, les dates des rechutes cliniques, les différents traitements avant la première endoscopie et après. Les colectomies étaient également notées.

Une rechute clinique a été définie par la présence de symptômes tels que douleurs abdominales, diarrhée ou rectorragies.

2.2 Activité endoscopique :

La première endoscopie retrouvée dans le dossier a été notifiée ainsi que la date de réalisation. Elle était réalisée soit dans le cadre d'une rechute clinique soit dans le cadre du dépistage du cancer colorectal.

Le degré d'activité endoscopique était évalué par le SEM.

Le SEM varie de 0 à 3 **(13)** :

(images : Copyright © 2013 Kaoru Yokoyama et al. **(14)**) :

- 0 : maladie inactive avec muqueuse normale :



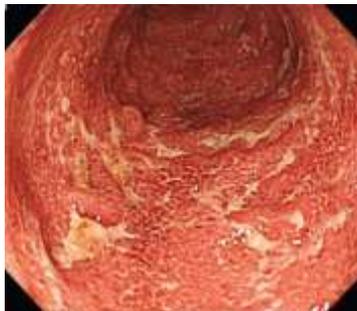
- 1 : maladie peu active avec érythème et faible friabilité :



- 2 : maladie modérée avec érythème marqué, perte de la vascularisation muqueuse, friabilité, érosions :



- 3 : maladie sévère avec saignement spontané et ulcérations diffuses :



2.3 Activité histologique :

Nous avons utilisé les comptes-rendus anatomopathologiques. Quand c'était possible les biopsies étaient examinées par deux anatomopathologistes du service d'anatomopathologie du CHU de Nancy.

Pour identifier l'activité inflammatoire microscopique de la RCH nous avons utilisé le score de Geboes que nous avons simplifié en 6 catégories :

- 0 : anomalies structurelles (changement d'architecture) ;
- 1 : infiltrat inflammatoire chronique ;
- 2 : présence de neutrophiles et d'éosinophiles dans la *lamina propria* ;
- 3 : présence de neutrophiles dans l'épithélium ;
- 4 : destructions des cryptes ;
- 5 : présence d'érosion ou d'ulcération.

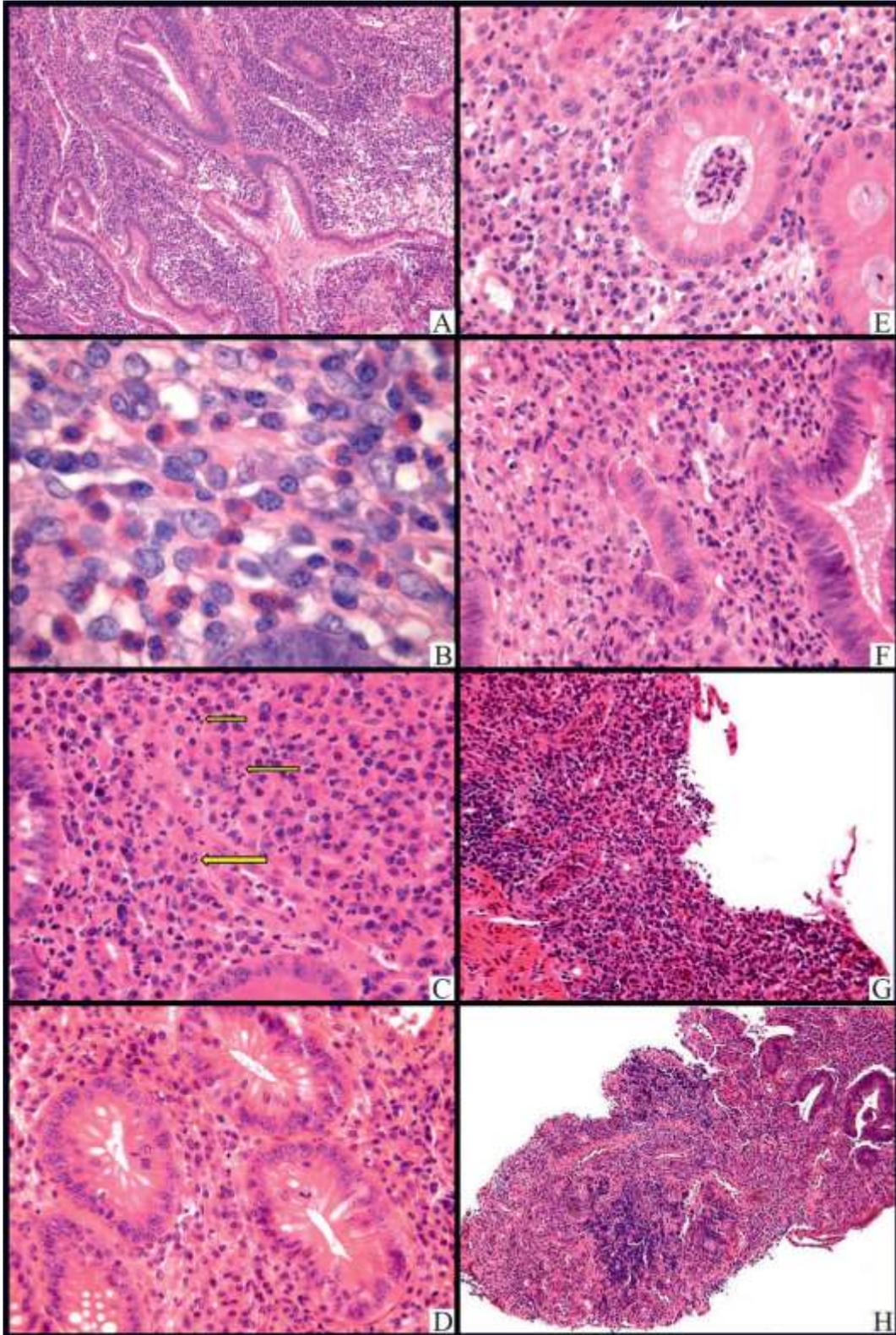


Figure 1: Illustration de l'histologie

(Coloration à l'hématoxyline et l'éosine) images. A, Distorsion architecturale (100·); (B) éosinophiles (1000·); (C) neutrophiles (flèche jaune, 400·); (D) cryptite (400·); (E) abcès cryptique (400·); (F) destruction de la crypte(400·); (G) érosion (200·); (H) ulcération avec tissu de granulation (200·). **(15)**

Copyright : Bart Lemmens in "Correlation Between the Endoscopic and Histologic Score in Assessing the Activity of Ulcerative Colitis" in IBD

Copyright © 2013 Crohn's & Colitis Foundation of America, Inc. DOI 10.1097/MIB.0b013e318280e75f

2.4 Critères principaux d'évaluation :

Les deux critères de jugement retenus étaient d'une part le délai avant rechute clinique et d'autre part le délai avant colectomie. Ces délais étaient comptés à partir de la première endoscopie car cette donnée était, parmi les autres, la plus objective possible.

L'objectif principal était de déterminer si un SEM à 0 aboutissait à de meilleurs résultats qu'un SEM à 1 (moins de rechute clinique et moins de colectomie). Les patients ont donc été catégorisés en plusieurs groupes selon leur SEM. Puis nous avons comparé, pour chaque groupe, le temps écoulé jusqu'à la colectomie et aussi jusqu'à la rechute clinique.

Notre deuxième objectif était de définir si la cicatrisation histologique conduisait à de meilleurs résultats.

De ce fait, nous avons également classé les patients en deux groupes : le premier avec les patients ayant une cicatrisation histologique (score de Geboes à 0-1-2) et le deuxième avec les patients ayant une inflammation histologique (score de Geboes à 3-4-5). Puis nous avons déterminé le délai jusqu'à la colectomie et le délai jusqu'à la rechute clinique selon le score histologique initial.

2.5 Analyses statistiques :

Nous avons effectué des analyses uni et multivariées sur toutes nos variables pour rechercher des facteurs prédictifs de rechute clinique et de colectomie au cours de la RCH. Nous avons donc utilisé le Test du Chi-2 pour comparer nos variables qualitatives, et le test de Kruskal-Wallis pour les variables quantitatives.

Concernant les critères de jugement « délai jusqu'à rechute clinique », et « délai jusqu'à colectomie » le modèle de Cox a été utilisé. Pour chaque variable, des odds ratio (OR) correspondant au risque relatif, et des intervalles de confiance à 95% (IC à 95%) ont été calculés. Les variables quantitatives n'ayant pas de modalité de référence, le risque relatif exprime la variation de risque pour une augmentation de 1 unité de la variable.

Seuls les facteurs présentant une association significative au seuil 0,3 en modèle bivarié ont été candidats dans le modèle multivarié (n = 156). Les autres, tels que l'âge, le sexe, les traitements concomitants lors de la première endoscopie, et la durée de la maladie, n'apparaissent donc pas dans le modèle multivarié. Le modèle de Cox permet ainsi d'éliminer de potentiels facteurs de confusion.

Nous avons effectué des analyses de survie en utilisant des courbes de Kaplan-Meier pour évaluer le délai jusqu'à la colectomie et celui jusqu'à la rechute clinique en fonction du SEM et du score de Geboes. En effet, nos patients n'avaient pas le même temps de suivi, ce qui justifiait l'utilisation de ce type d'analyse.

Des tests de Log-rank ont été utilisés pour déterminer s'il existait une différence statistiquement significative entre les groupes étudiés. Une valeur p de moins de 0,05 a été considérée comme statistiquement significative.

Enfin, une régression linéaire a été utilisée pour évaluer la corrélation entre le SEM et le score de Geboes.

3. RESULTATS

3.1 Principales caractéristiques de notre population :

Un total de 301 patients avait été suivi. 33 patients avaient une période de suivi de moins d'un mois et n'ont donc pas été inclus. 3 patients avaient eu une colectomie avant d'être suivis et ont donc été exclus. Enfin, nous n'avons eu assez de données que pour 169 patients. Le tableau 1 résume les caractéristiques principales de notre échantillon.

Tableau 1 Caractéristiques descriptives de l'échantillon.

	N	%moyenne	DS*	médiane	Q1	Q3	Min	Max
Sexe								
Femme	89	52,7						
Homme	80	47,3						
Age lors de la 1^{ère} endoscopie								
	164	37,3	15,2	34,0	26,0	48,0	14,0	76,0
Age au diagnostique								
	155	32,3	13,9	30,0	21,0	39,0	7,0	71,0
Rectite								
Manquant	2							
Rectite : Non	146	87,4						
Rectite : Oui	21	12,6						
Colite étendue jusqu'à l'angle gauche								
Manquant	2							
Atteinte jusqu'à l'angle gauche : Non	121	72,5						
Atteinte jusqu'à l'angle gauche : Oui	46	27,5						
Pancolite								
Manquant	2							
Pancolite : Non	67	40,1						
Pancolite : Oui	100	59,9						
Chirurgie								
Chirurgie : Non	127	75,1						
Chirurgie : Oui	42	24,9						
Score histologique de GEBOES								
Manquant	65							
Grade 0	6	5,8						
Grade 1	8	7,7						
Grade 2	12	11,5						
Grade 3	25	24,0						
Grade 4	18	17,3						
Grade 5	35	33,7						
Motif de l'endoscopie N°1								
Surveillance	13	7,7						
Relapse	156	92,3						
Score endoscopique de Mayo								
Manquant	2							
Score 0	18	10,8						
Score 1	37	22,2						
Score 2	58	34,7						
Score 3	54	32,3						
Traitement avant la 1^{ère} endoscopie								
Manquant	24							
Traitement: Non	62	42,8						
Traitement: Oui	83	57,2						

	N	%moyenne	DS*	médiane	Q1	Q3	Min	Max
Groupes selon le score endoscopique de Mayo								
Manquant	2							
Cicatrisé (Mayo 0-1)	112	67,1						
Non cicatrisé (Mayo 2-3)	55	32,9						
Groupes selon le score de GEBOES								
Manquant	65							
Peu d'inflammation (Grade 0-1-2)	26	25,0						
Forte Inflammation (Grade 3-4-5)	78	75,0						
Traitement modifié 1								
Manquant	12							
Traitement modifié : Non	29	18,5						
traitement modifié : Oui	128	81,5						
Traitement avant la 1ere endoscopie :								
-5 ASA								
Manquant	24							
5 ASA : Non	90	62,1						
5 ASA : Oui	55	37,9						
-Lavement de corticoïde								
Manquant	24							
Lavement de corticoïde : Non	140	96,6						
Lavement de corticoïde : Oui	5	3,4						
-corticoïde systémique								
Manquant	24							
Corticoïde systémique : Non	123	84,8						
Corticoïde systémique : Oui	22	15,2						
-Imurel								
Manquant	24							
Imurel: Non	123	84,8						
Imurel: Oui	22	15,2						
-Infliximab								
Manquant	24							
Infliximab: Non	141	97,2						
Infliximab: Oui	4	2,8						
Temps jusqu'à rechute clinique (Mois)	169	26,7	32,1	16,5	5,0	56,1	0,0	157,3
Temps jusqu'à chirurgie (Mois)	169	65,0	62,7	49,3	17,3	96,0	0,2	327,2
Rechute								
Rechute : Non	37	21,9						
Rechute : Oui	132	78,1						
Durée de la maladie jusqu'à la 1^{ère} endoscopie (Jours)	158	1.779,3	2.728,4	622,0	29,0	2.275,0	1,0	14.505,0

* déviation standard

Données CB. Analyse consultation méthodologie et statistiques EEC 22OCT2014

Parmi nos 169 patients, 89 étaient des femmes (52,7%) et 80 des hommes (47,3%). L'âge médian au diagnostic était de 30 ans. L'âge médian lors de la première endoscopie était de 34 ans.

Selon la classification de Montréal, 100 patients (59,9%) avaient une pancolite, 46 avaient une atteinte colique jusqu'à l'angle gauche (27,5%) et 21 avaient une rectite (12,6%).

62 patients (42,8%) n'avaient pas de traitement avant de réaliser leur première endoscopie.

Le suivi médian était de 53 mois.

132 patients (78,1%) ont présenté une rechute clinique avec un délai médian de 16,5 mois (figure 2).

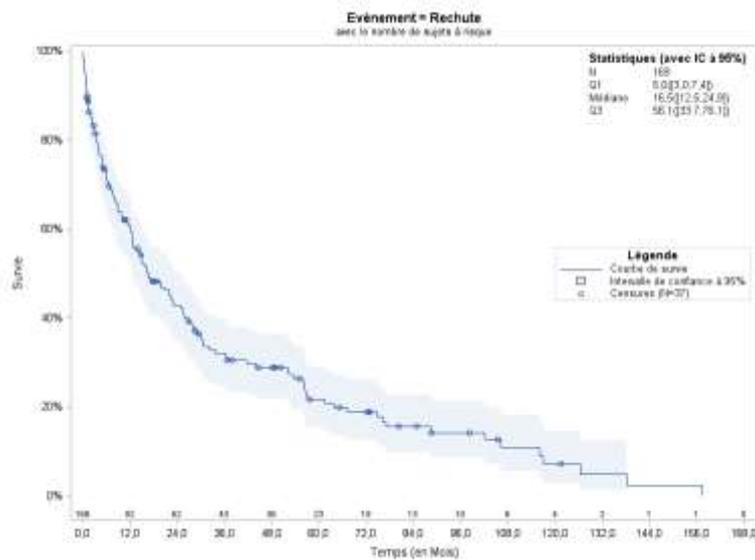


Figure 2 : Taux de rechute clinique de notre population globale en fonction du temps de suivi.

42 patients (24,9%) ont eu une colectomie dans un délai médian de 49,3 mois (figure 3).

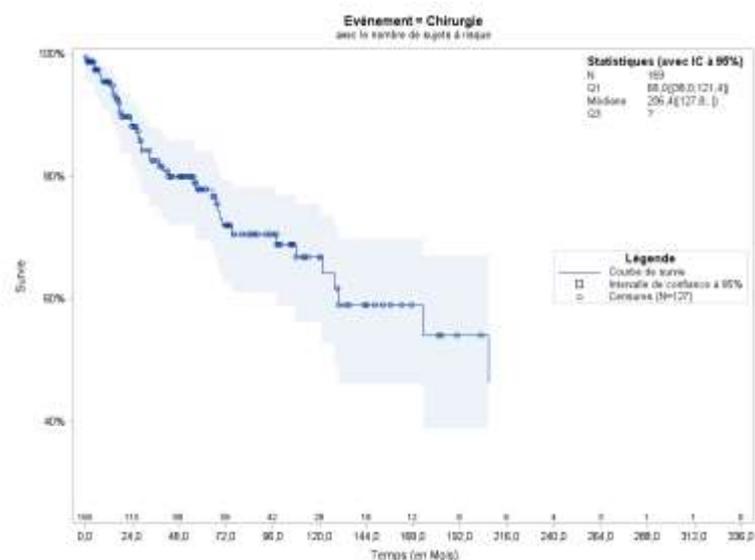


Figure 3 : Taux de colectomie de notre population globale en fonction du temps de suivi.

3.2 Activité endoscopique :

La première endoscopie a été réalisée pour 156 patients (92,3%) devant la présence de symptômes. Pour 13 patients (7,7%) l'endoscopie a été réalisée dans le cadre du dépistage du cancer colorectal.

Selon le SEM, on avait 18 patients avec un SEM à 0 (10,8%), 37 patients avec un SEM à 1 (22,2%), 58 patients avec un SEM à 2 (34,7%) et 54 patients avec un SEM à 3 (32,3%).

Il manquait les données du SEM pour 2 patients. Les caractéristiques de notre population en fonction de leur SEM (167/169) sont résumées dans le tableau 2.

Les facteurs tels que le sexe, l'âge, l'extension de la maladie et les traitements concomitants, qui pourraient être des facteurs confondants, n'étaient pas significatifs et n'influençaient donc pas les résultats.

Tableau 2 Comparaison selon le score de Mayo en 4 classes.

	Total N= 167			Score 0 N=18 (10,8%)			Score 1 N=37 (22,2%)			Score 2 N=58 (34,7%)			Score 3 N=54 (32,3%)			p**
	N	%/mo	ET*	N	%/mo	ET*	N	%/mo	ET*	N	%/mo	ET*	N	%/mo	ET*	
	y	y		y	y		y	y		y	y		y	y		
Sexe du patient																0,1334
Femme	89	53,3		1	66,7		1	45,9		3	62,1		2	44,4		
				2			7			6			4			
Homme	78	46,7		6	33,3		2	54,1		2	37,9		3	55,6		
				0			0			2			0			
Age lors 1^{ère}	16	37,5	15,	1	37,6	13,	3	42,3	15,	5	37,5	15,	5	34,3	14,	0,1035
	2		2	8		9	5		5	7		7	2		5	
Endoscopie																
Age au moment du diagnostic	15	32,5	13,	1	30,2	14,	3	37,6	14,	5	31,8	13,	5	30,6	13,	0,0697
	3		9	7		1	4		3	1		8	1		1	
Rectite																0,7304
Rectite :No	14	87,3		1	83,3		3	83,3		5	87,9		4	90,6		
n	4			5			0			1			8			
Rectite :Oui	21	12,7		3	16,7		6	16,7		7	12,1		5	9,4		
Manquant	2			0			1			0			1			
Atteinte jusqu'à l'angle gauche																0,0744
Atteinte	11	72,1		1	88,9		2	58,3		4	77,6		3	69,8		
jusqu'à	9			6			1			5			7			
l'angle																
gauche :																
Non																
Atteinte	46	27,9		2	11,1		1	41,7		1	22,4		1	30,2		
jusqu'à							5			3			6			
l'angle																
gauche :																
Oui																
Manquant	2			0			1			0			1			
Pancolite																0,0771
Pancolite :	67	40,6		5	27,8		2	58,3		2	34,5		2	39,6		
Non							1			0			1			
Pancolite :	98	59,4		1	72,2		1	41,7		3	65,5		3	60,4		
Oui				3			5			8			2			
Manquant	2			0			1			0			1			
Chirurgie																0,0411
Chirurgie :	12	76,0		1	100,0		2	78,4		3	67,2		4	75,9		
Non	7			8			9			9			1			
Chirurgie :	40	24,0		0	0,0		8	21,6		1	32,8		1	24,1		
Oui										9			3			
Score de GEBOES																0,0181
Grade 0	6	5,8		2	18,2		4	16,0		0	0,0		0	0,0		
Grade 1	8	7,8		3	27,3		2	8,0		1	2,9		2	6,3		
Grade 2	12	11,7		1	9,1		4	16,0		5	14,3		2	6,3		
Grade 3	24	23,3		2	18,2		7	28,0		1	28,6		5	15,6		
Grade 4	18	17,5		1	9,1		2	8,0		5	14,3		1	31,3		
Grade 5	35	34,0		2	18,2		6	24,0		1	40,0		1	40,6		
Manquant	64			7			1			4			3			
							2			3			2			
													2			

	Total N= 167			Score 0 N=18 (10,8%)			Score 1 N=37 (22,2%)			Score 2 N=58 (34,7%)			Score 3 N=54 (32,3%)			p**
	N	%/mo y	ET*	N	%/mo y	ET*	N	%/mo y	ET*	N	%/mo y	ET*	N	%/mo y	ET*	
Motif endoscopie N°1															<0,000 1	
Dépistage	13	7,8		9	50,0		3	8,1		1	1,7		0	0,0		
Poussée	15	92,2		9	50,0		3	91,9		5	98,3		5	100,0		
Classe Score de GEBOES															0,0079	
Faible inflammatio n	26	25,2		6	54,5		1	40,0		6	17,1		4	12,5		
Fort inflammatio n	77	74,8		5	45,5		1	60,0		2	82,9		2	87,5		
Manquant	64			7			1			2			2			
Traitement avant l'endoscopie															0,0220	
Traitement : Non	61	42,4		2	13,3		1	44,1		2	56,5		1	36,7		
Traitement : Oui	83	57,6		1	86,7		1	55,9		2	43,5		3	63,3		
Manquant	23			3			3			1			5			
Rechute															0,1986	
Rechute : Non	37	22,2		7	38,9		1	27,0		1	17,2		1	18,5		
Rechute : Oui	13	77,8		1	61,1		2	73,0		4	82,8		4	81,5		
Manquant	0			1			7			8			4			

* Ecart-type

** Test du Chi-2 pour variables qualitatives, test de Kruskal-Wallis pour les variables quantitatives

Données CB. Analyse consultation méthodologie et statistiques EEC 22OCT2014

3.2.1 Résultats de la colectomie en fonction du SEM :

Pour le groupe SEM à 0 (18 patients) aucun patient n'a eu de chirurgie au cours du suivi, alors que pour le SEM à 1, huit patients sur 37 (14,5%) ont été opérés avec un $p = 0,05$ (Figure 4).

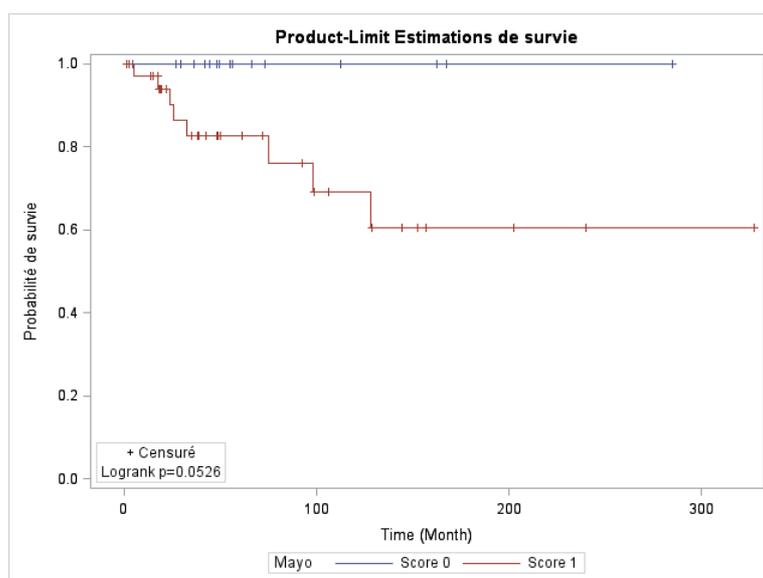


Figure 4 : Probabilité d'avoir une colectomie en fonction du temps et du score endoscopique de Mayo 0 ou 1.

Pour le groupe SEM 0-1, huit patients sur 55 (14,5%) ont eu une colectomie alors que pour le groupe SEM 2-3, trente deux patients sur 115 (28,6%) ont eu une colectomie avec un $p = 0,05$ (Figure 5).

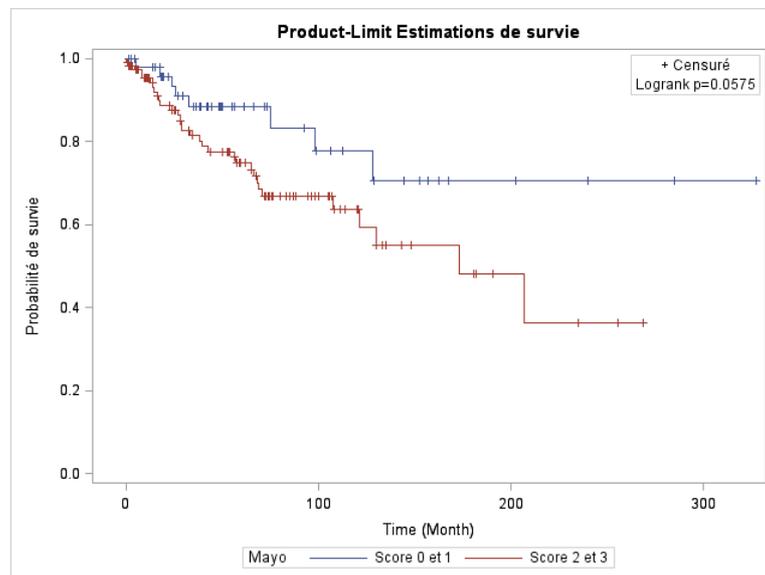


Figure 5 : Probabilité d'avoir une colectomie en fonction du temps et du score endoscopique de Mayo 0-1 versus 2-3.

3.2.2 Résultats de la rechute clinique en fonction des SEM :

En analyse multivariée, seul un SEM 0-1 vs 2-3 avait une valeur pronostique statistiquement significative ($p = 0,04$). Ainsi un SEM 0-1 était un facteur protecteur de la rechute clinique avec un OR à 0,4.

Tableau 3 Facteurs associés à la rechute clinique (analyse de Cox).

	Régression bivariée			Régression multivariée**		
	Odds ratio	IC* 95%	P	Odds ratio	IC* 95%	p
		Inf* Sup*			Inf* Sup*	
Classe Score de Mayo ~			0,0607			0,0450
Non cicatrisé (2-3)				1		
Cicatrisé (0-1)	0,5	0,2-1,0		0,4	0,1-1,0	
Classe Score anapth GEBOES ~			0,2013			0,5910
Faible inflammation	1			1		
Forte inflammation	1,9	0,7-5,0		1,3	0,5-3,8	
Sexe du patient			0,8478			
Femme	1					
Homme	1,1	0,5-2,2				
Age au moment du diagnostic	1,0	1,0-1,0	0,3924			
Ancienneté de la maladie (Jours)	1,0	1,0-1,0	0,1173			

	Régression bivariée			Régression multivariée**		
	Odds ratio	IC* 95% Inf* Sup*	P	Odds ratio	IC* 95% Inf* Sup*	p
Rectite			0,8464			
Rectite : Non	1					
Rectite : Oui	0,9	0,3-2,6				
Atteinte jusqu'à l'angle gauche			0,1203			
Atteinte jusqu'à l'angle gauche : Non	1					
Atteinte jusqu'à l'angle gauche : Oui	0,5	0,2-1,2				
Pancolite			0,1168			
Pancolite : Non	1					
Pancolite : Oui	1,8	0,9-3,8				

* IC : Intervalle de confiance - Inf : Borne inférieure - Sup : Borne supérieure

** Seuls les facteurs présentant une association significative au seuil 0.3 en modèle bivarié ont été candidates dans le modèle multivarié (n=156).

Par conséquent, les variables qui n'apparaissent pas dans le modèle multivarié ne répondent pas à ce critère de sélection.

° Les variables quantitatives n'ont pas de modalité de référence. Le risque relatif exprime la variation de risque pour une augmentation de 1 unité de la variable.

~ Variables forcées dans le modèle multivarié

Consultation 10026

Le 22/10/2014 (données datant du 19/09/2014)

En analyse de survie, le temps jusqu'à la rechute clinique était plus long pour un SEM à 0 vs à 1, vs à 2, vs à 3, comme pour un SEM 0-1 vs 2-3, mais ces résultats n'étaient pas statistiquement significatifs (figures 6, 7 et 8).

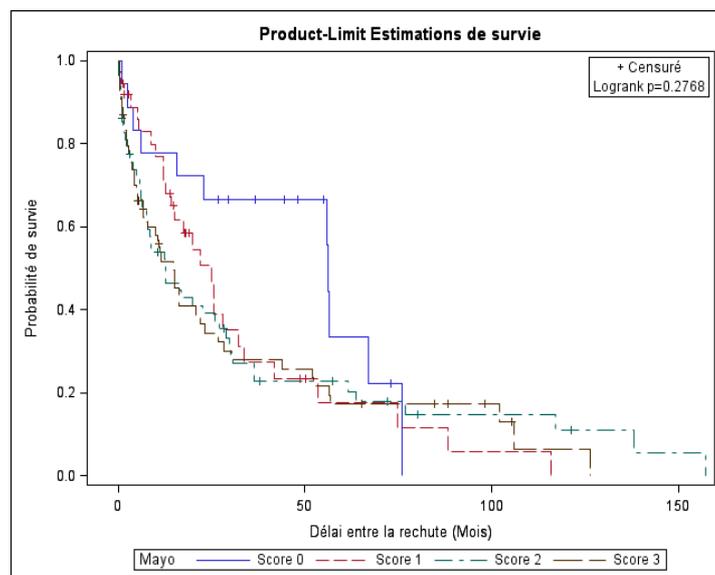


Figure 6 : Probabilité de rechute clinique en fonction du temps de suivi et du score endoscopique Mayo 0 vs 1 vs 2 vs 3 (p = 0,27).

Pour le SEM à 0 on a 61,1% de patients (11/18) qui ont rechuté, avec un délai médian de 56 mois.

Pour le SEM à 1 on a 73% de patients (27/37) qui ont rechuté, avec un délai médian de 24 mois.

Pour le SEM à 2 on a 82,8% de patients (48/58) qui ont rechuté, avec un délai médian de 12,6 mois.

Pour le SEM à 3 on a 81,5% de patients (44/54) qui ont rechuté, avec un délai médian de 14,6 mois.

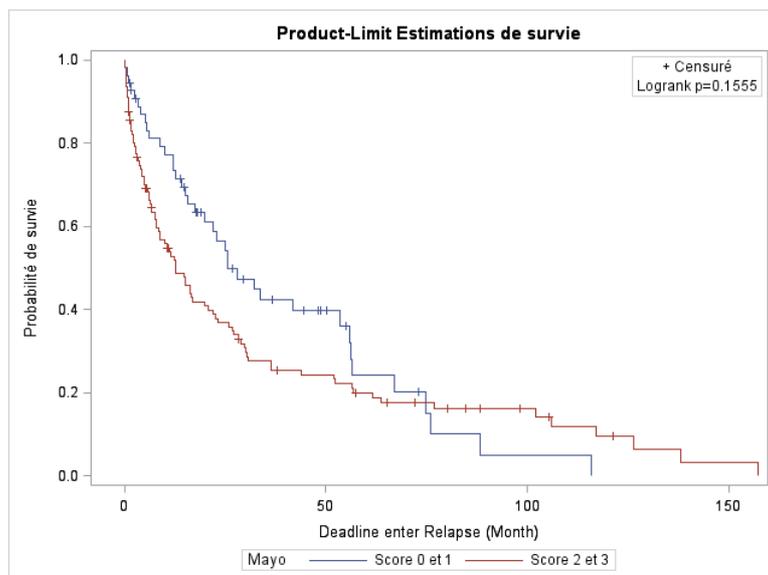


Figure 7 : Probabilité de rechute en fonction du temps de suivi et en fonction du score endoscopique Mayo 0-1 vs Mayo 2-3 (p = 0,15).

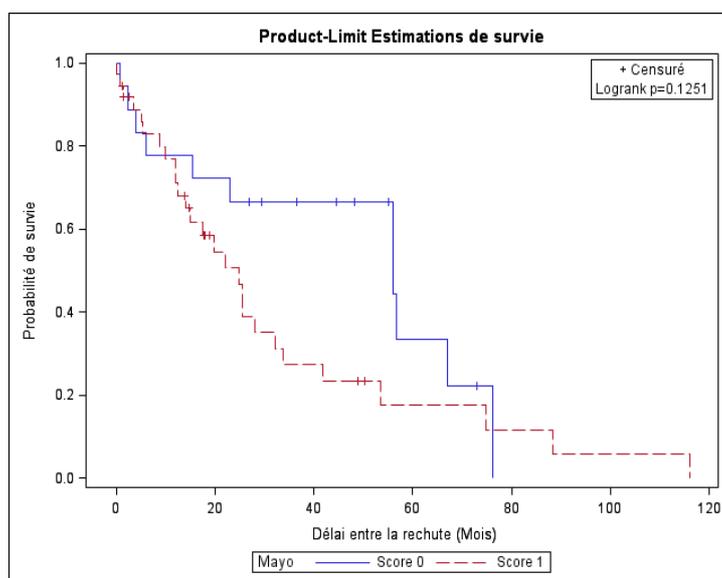


Figure 8 : Probabilité de rechute clinique en fonction du temps de suivi et du score endoscopique Mayo 0 vs Mayo 1 (p = 0,12).

3.3 Activité histologique :

Nous avons des données pour 104 patients. Il n'a été possible de relire les biopsies par deux anatomopathologistes que pour 10 patients.

Selon le score de Geboes, il y avait six patients (5,8%) avec un grade à 0, huit (7,7%) avec un grade à 1, douze (11,5%) avec un grade à 2, vingt cinq (24%) avec un grade à 3, dix huit (17,3%) avec un grade à 4 et trente cinq (33,7%) avec un grade à 5.

3.3.1 Résultats pour la colectomie en fonction du score de Geboes :

Selon la figure 9, on trouvait un délai plus long jusqu'à la colectomie si le score de Geboes correspondait à une faible inflammation (grade 0-1-2) vs forte inflammation (grade 3-4-5). Cependant, ces résultats n'étaient pas statistiquement significatifs ($p = 0,16$).

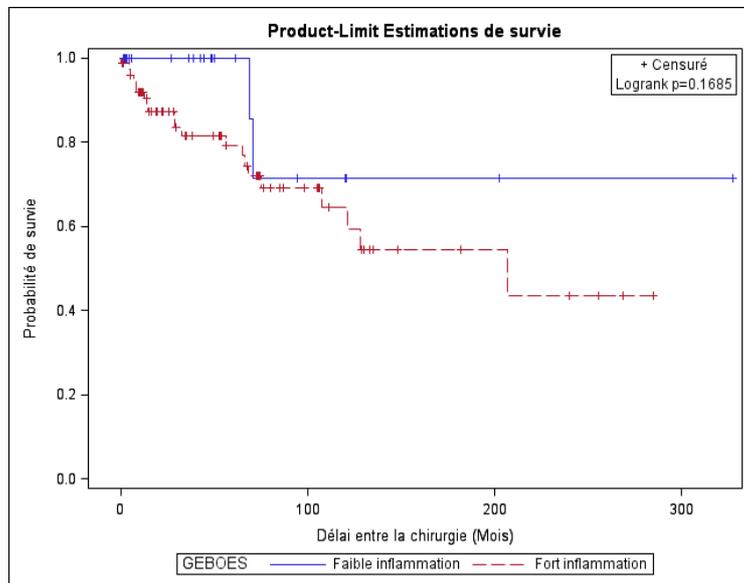


Figure 9 : Probabilité de colectomie en fonction du temps de suivi et du score histologique de Geboes faible inflammation vs forte inflammation.

3.3.2 Résultats pour la rechute clinique en fonction du score de Geboes :

De même, la figure 10 montrait un délai plus long jusqu'à la rechute clinique si le score de Geboes correspondait à une faible inflammation (grade 0-1-2) vs forte inflammation (grade 3-4-5). Cependant, ces résultats n'étaient pas statistiquement significatifs ($p = 0,42$).

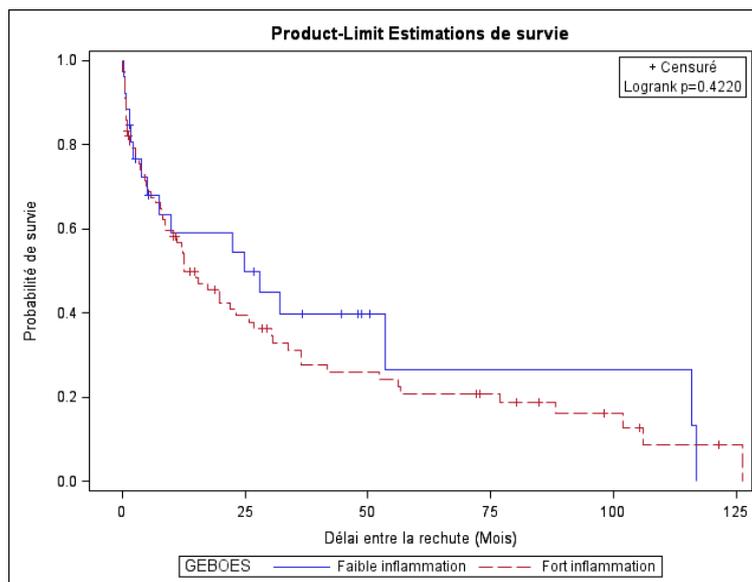


Figure 10 : Probabilité de rechute clinique en fonction du temps de suivi et du score histologique de Geboes faible inflammation (grade 0-1-2) vs forte inflammation (grade 3-4-5).

3.3.3 Corrélation entre le SEM et le score de Geboes :

Dans le tableau 2 nous avons des résultats significatifs ($p = 0,01$) concernant le SEM en fonction du score histologique de Geboes. Nous avons donc effectué un test de linéarité qui nous a permis de voir que le score histologique de Geboes est corrélé au SEM (figure 11). Toutefois, concernant les données histologiques, il y avait 39% de données manquantes concernant la totalité de notre cohorte.

Ainsi, on pouvait voir qu'il y avait une plus forte inflammation histologique pour le SEM à 3 et à 2 avec absence de grade 0 du score histologique de Geboes et prédominance des grades 3-4-5 du score de Geboes. Mais on pouvait aussi voir qu'un SEM à 0 n'empêchait pas d'avoir parfois des signes d'inflammation forte (grade 3-4-5).

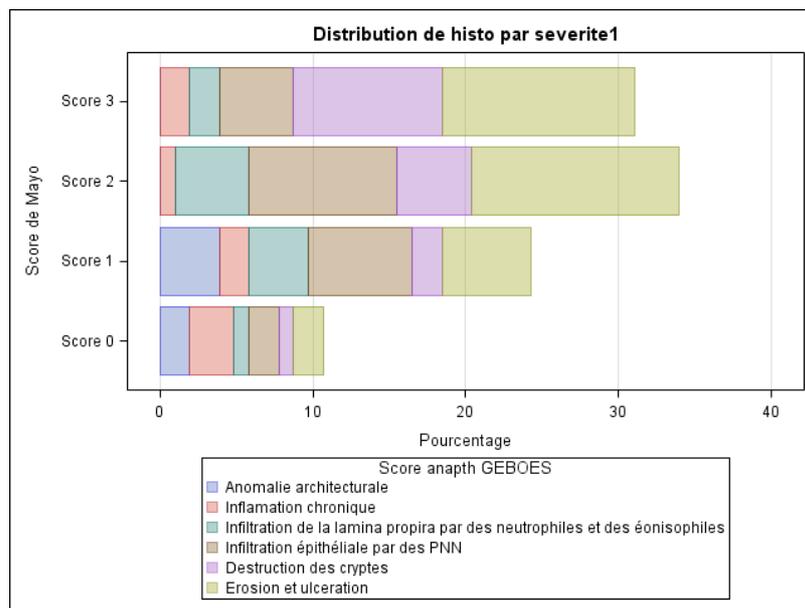


Figure 11 : Distribution du score de Geboes correspondant à la sévérité histologique en fonction du score endoscopique de Mayo.

(Grade 0 : anomalies architecturales ; grade 1 : infiltration chronique ; grade 2 : infiltration de la *lamina propria* par des neutrophiles et des éosinophiles; grade 3 : infiltration épithéliale par des neutrophiles; grade 4 : destruction des cryptes ; grade 5 : érosion ou ulcération).

4. DISCUSSION

4.1 Cicatrisation muqueuse endoscopique :

Dans notre étude nous avons pu montrer que plus le SEM est bas plus le délai jusqu'à la colectomie est élevé. Notamment, dans notre population, au cours d'un suivi médian de 53 mois, aucun patient n'a eu de colectomie avec un SEM à 0 en comparaison avec ceux ayant un SEM à 1, avec un $p = 0,05$. Ainsi, on retrouve une différence significative entre le SEM à 0 et le SEM à 1 en termes de risque de colectomie.

Nos résultats ne sont pas significatifs pour le critère de jugement « rechute clinique ».

Le manque de significativité de nos résultats peut s'expliquer par la petite taille de notre échantillon. Ceci est dû, d'une part, au caractère rétrospectif de notre étude, responsable de beaucoup de données manquantes. D'autre part, nos patients proviennent d'un centre unique, un CHU, qui suit des patients ayant une RCH sévère, ce qui constitue un biais de sélection au détriment des SEM à 0 et à 1.

De nombreux articles ont déjà souligné l'importance de la cicatrisation muqueuse endoscopique, notamment pour la diminution du taux de rechute clinique et du taux de colectomie (7).

Ardizzone et *al* (16) ont montré qu'après un traitement par corticoïde, après un diagnostic récent de RCH, une réponse clinique seule ne suffit pas pour obtenir une bonne évolution de la maladie (absence d'hospitalisation, absence de traitement immunosuppresseur, absence de colectomie). L'absence de cicatrisation muqueuse endoscopique (définie dans cette étude selon le score de Baron) était associée à une évolution plus agressive de la maladie avec notamment plus d'hospitalisation (OR : 3,634; IC à 95% : 1,556–8,485; $p = 0,0029$), et plus de colectomie (OR : 8,397; IC à 95% : 1,278–55,186; $p = 0,0268$).

Concernant le critère « rechute clinique », déjà en 1966, Wright et *al* (17) montraient qu'il y a moins de rechute clinique, selon la réponse endoscopique et histologique, chez les patients qui ont répondu à une première ligne de corticoïde par rapport à ceux qui n'ont pas répondu (39,5% vs 17,9%). Dans cet article, les patients qui avaient une endoscopie normale (équivalente à un SEM à 0) avaient moins de rechute clinique à un an.

Les mêmes résultats étaient trouvés par Colombel et *al* (11) avec moins de colectomie et moins de rechute clinique pour un SEM 0-1 vs 2-3. Néanmoins, dans cette étude il n'est pas trouvé de résultats significatifs concernant la comparaison entre le SEM à 0 vs SEM à 1 pour le critère de jugement colectomie. Ceci peut s'expliquer par un suivi fait de 54 semaines, ce qui est trop court pour montrer une différence significative pour ce critère de jugement.

De même, dans des études comparant l'efficacité des 5-amino-salicylés, la différence entre le SEM à 0 et à 1 n'est pas toujours retrouvée. Meucci et *al* (18) ont défini la cicatrisation muqueuse par un SEM à 0 ou à 1 chez 61 patients qui ont obtenu une rémission clinique après 6 semaines de traitement par Mesalazine (voie orale et rectale) après un suivi d'un an. Il est également retrouvé un taux de rechute moins important à un an chez les patients qui ont obtenu une cicatrisation muqueuse (23% vs 80%, $p < 0,0001$). Une analyse en sous-groupes a tout de même été réalisée pour comparer le SEM à 0 à un SEM à 1 et il n'est pas retrouvé de différence significative. Néanmoins, ici aussi le suivi est trop court pour montrer une différence significative entre ces deux groupes.

Concernant le taux de colectomie, dans l'étude de cohorte de Froeslie et *al* (6), une cicatrisation muqueuse définie par un SEM à 0 ou à 1, après un an de suivi, conduisait à moins de chirurgie ($p = 0,02$) avec 3/178 patients (2%) opérés dans les 5 ans après obtention d'une cicatrisation muqueuse contre 13/176 patients (7%) sans cicatrisation muqueuse.

Dans l'étude multicentrique et rétrospective de Laharie et *al* (19), on retrouve également moins de colectomie et moins d'inefficacité de l'Infliximab chez les patients ayant obtenu une cicatrisation muqueuse (définie par un SEM à 0 ou 1) ($p = 0,004$). 14 patients (22%) ont eu une colectomie durant un suivi médian de 27 mois. Aucun des 12 patients avec un SEM à 0 n'a eu de colectomie, un seul patient (6%) sur 12 avec un SEM à 1 a été opéré, alors que 7/22 patients (32%) avec un SEM à 2 et 6/11 (55%) avec un SEM à 3 ont été opérés. Chez les patients avec une cicatrisation muqueuse (SEM à 0 ou à 1), le taux de survie sans colectomie était à 12, 24 et 36 mois respectivement de 100%, 96% et 96%. Alors que pour les patients avec un SEM à 2 ou à 3, le taux de survie sans colectomie était respectivement de 80%, 65% et 65%. Cependant, dans cette étude le SEM à 0 n'a pas été comparé au SEM à 1 pour vérifier s'il existe une différence pronostique entre ces deux scores.

Ainsi, peu d'études ont comparé la différence pronostique (rémission clinique soutenue, absence de colectomie) entre un SEM à 0 et un SEM à 1 sur un suivi plus long qu'un an.

Dans l'étude monocentrique de Kaoru Yokoyama et *al* (14), après un suivi de 5 ans, il était montré que le SEM influence le taux de rechute clinique. Les patients en rémission clinique mais qui avaient un SEM à 2 ou 3 rechutaient presque tous. Parmi les patients qui avaient un SEM à 1, 93% étaient en rémission clinique 6 mois après la coloscopie, puis 67% à 2 ans puis 40% à 5 ans. Les patients avec un SEM à 0 avaient un taux de maintien en rémission, 6 mois après la coloscopie à 100%, puis à 78% à 2 ans, se maintenant à 78% à 5 ans. Ainsi, on peut voir une différence significative entre le maintien en rémission dans le temps, selon un SEM à 0 ou à 1 avec un meilleur résultat pour le SEM à 0.

De même, récemment, Barreiro de Acosta et *al* (20) ont montré dans une étude monocentrique observationnelle prospective, avec un suivi d'un an, que le SEM à 0 permet d'obtenir moins de rechute de la maladie. En analyse multivariée, le seul facteur prédictif indépendant de rechute clinique était un SEM à 1 (OR = 6,27; IC à 95% : 2,75-14,30, $p = 0,001$). Cette étude suggérait que le SEM à 0 pourrait définir la cicatrisation muqueuse endoscopique.

4.2 Cicatrisation muqueuse histologique :

Les critères principaux de notre étude, pour les résultats histologiques, ne sont pas statistiquement significatifs. Ici encore les données manquantes sont nombreuses, environ 39%, ce qui peut expliquer notre manque de significativité.

Nous avons néanmoins pu retrouver de façon statistiquement significative que le SEM est corrélé avec le score histologique de Geboes. Ainsi, on retrouve dans le SEM à 3 et le SEM à 2 plus de grades histologiques sévères où il existe des signes d'inflammation active (grades 5, 4, 3). Le grade 0 est inexistant et le grade 1 très faible dans le SEM à 3 et à 2. De même, pour le SEM à 0 les grades histologiques prédominants sont les grades 0-1-2.

Toutefois, on retrouve également des signes d'inflammation sévère malgré une cicatrisation muqueuse endoscopique avec un SEM à 0. Environ 50% des patients avec un SEM à 0 présentent des signes d'inflammation histologique (grade 3 - 4 -5).

Truelove et al (21) en 1956, Dick et al (22) en 1961 et Wright et al (17) en 1966 montraient aussi la persistance de signes d'inflammation aiguë chez des patients en rémission clinique avec une évaluation endoscopique équivalente à un SEM à 0.

En revanche, Wright et al (17) ont montré qu'il existe une bonne corrélation entre les résultats histologiques et le pronostic clinique. Il semblait que l'absence d'inflammation histologique pouvait permettre l'absence de rechute clinique. Ainsi, dans cette étude, après un suivi d'un an et une cure de corticoïde, 57,9% des patients, qui n'avaient pas d'inflammation histologique significative, restaient asymptomatiques, contre 16,7% des patients qui avaient des signes persistants d'inflammation histologique. Il concluait que l'analyse histologique a une meilleure valeur prédictive de rechute clinique que l'analyse endoscopique.

Riley et al (23) ont également montré que les patients en rémission clinique, mais avec des signes d'inflammation aiguë, ont un taux de rechute clinique de 52% contre 25% en l'absence d'inflammation aiguë ($p = 0,002$), après un suivi d'un an. De même, le taux de rechute clinique était plus élevé en présence qu'en absence d'abcès cryptiques (78% vs 27%, $p < 0,0005$), ou en présence d'une perte de la sécrétion mucineuse (56% vs 26%, $p < 0,02$). La présence d'un infiltrat cellulaire inflammatoire chronique ou d'irrégularités architecturales des cryptes n'avait eu aucun effet évident sur le taux de rechute clinique.

De même, Bitton et al (24) ont montré que la présence d'une plasmocytose basale sur les biopsies permet de prédire une rechute clinique (OR : 4,5, IC à 95% : 1,7 - 11,9), $p = 0,003$).

Plus récemment, dans une analyse rétrospective d'une cohorte de 75 patients atteints de RCH, Bessissow et al (25) ont montré que malgré un SEM à 0, il persiste des signes d'inflammation histologique avec un score de Geboes à 3.1 chez 40% des patients, et une plasmocytose basale chez 21% des patients. La rechute clinique a été observée chez 20% ($n = 15$) des patients après 12 mois de suivi. En analyse multivariée, la présence d'une plasmocytose basale prédisait une rechute clinique (OR : 5,13; IC à 95%, de 1,32 à 19,99, $p = 0,019$) chez ces patients avec une cicatrisation endoscopique complète de la muqueuse.

Une autre étude (26), après avoir examiné une cohorte de patients asymptomatiques atteints de RCH suivis dans le cadre d'une surveillance endoscopique du cancer colorectal, avait suggéré que la présence d'inflammation histologique était un facteur de risque de colectomie.

Un autre aspect important de la cicatrisation muqueuse histologique est la diminution du risque de cancer colorectal. En effet, comme on pouvait le voir dans l'étude de Rutter et al (27), la sévérité de l'inflammation histologique est un élément déterminant pour évaluer le risque de cancer colorectal (OR : 4,7 ; $p < 0,001$).

5. CONCLUSION

Selon nos résultats, un SEM à 0 conduit à moins de colectomie qu'un SEM à 1.

Nous n'avons pas trouvé d'autre étude qui montrait, sur un suivi de plus d'un an, une différence significative en termes de colectomie entre le SEM à 0 et le SEM à 1. Nos résultats sont donc intéressants et des études prospectives multicentriques permettraient de les confirmer pour définir la cicatrisation muqueuse endoscopique plutôt par un SEM à 0 que par l'ensemble SEM à 0-1.

Concernant la cicatrisation muqueuse histologique, notre étude n'a pas permis d'apporter de nouveaux éléments par manque de puissance statistique. Cependant, on peut voir qu'il existe une bonne corrélation entre les scores histologiques dans la RCH concernant l'évaluation de l'inflammation histologique **(28)** et que d'autres études ont déjà souligné l'intérêt potentiel de l'obtention d'une cicatrisation histologique.

En effet on a pu montrer qu'il persiste de l'inflammation histologique chez 50% des patients malgré un SEM à 0. D'autres études prospectives multicentriques seraient également intéressantes pour confirmer ces données et voir s'il faut aller plus loin que l'obtention d'une cicatrisation endoscopique.

6. BIBLIOGRAPHIE :

1. Buisson A, Bommelaer G, Peyrin-Biroulet L. Rectocolite hémorragique : épidémiologie, physiopathologie, diagnostic, histoire naturelle et stratégie thérapeutique. EMC-Gastro-Entérologie. oct 2012;7(4):1-19.
2. Head KA, Jurenka JS. Inflammatory bowel disease Part 1: ulcerative colitis--pathophysiology and conventional and alternative treatment options. Altern Med Rev J Clin Ther. août 2003;8(3):247-83.
3. Garnier M, Delamare J. Dictionnaire illustré des termes de médecine. Paris: Maloine; 2006.
4. Baars JE, Nuij VJAA, Oldenburg B, Kuipers EJ, van der Woude CJ. Majority of patients with inflammatory bowel disease in clinical remission have mucosal inflammation. Inflamm Bowel Dis. sept 2012;18(9):1634-40.
5. Rutgeerts P, Vermeire S, Van Assche G. Mucosal healing in inflammatory bowel disease: impossible ideal or therapeutic target? Gut. avr 2007;56(4):453-5.
6. Frøslie KF, Jahnsen J, Moum BA, Vatn MH, IBSEN Group. Mucosal healing in inflammatory bowel disease: results from a Norwegian population-based cohort. Gastroenterology. août 2007;133(2):412-22.
7. Peyrin-Biroulet L, Ferrante M, Magro F, Campbell S, Franchimont D, Fidder H, et al. Results from the 2nd Scientific Workshop of the ECCO (I): Impact of mucosal healing on the course of inflammatory bowel disease. J Crohns Colitis. oct 2011;5(5):477-83.
8. Orlando A, Guglielmi FW, Cottone M, Orlando E, Romano C, Sinagra E. Clinical implications of mucosal healing in the management of patients with inflammatory bowel disease. Dig Liver Dis Off J Ital Soc Gastroenterol Ital Assoc Study Liver. déc 2013;45(12):986-91.
9. D'Haens G, Sandborn WJ, Feagan BG, Geboes K, Hanauer SB, Irvine EJ, et al. A Review of Activity Indices and Efficacy End Points for Clinical Trials of Medical Therapy in Adults With Ulcerative Colitis. Gastroenterology. févr 2007;132(2):763-86.
10. Neurath MF, Travis SPL. Mucosal healing in inflammatory bowel diseases: a systematic review. Gut. nov 2012;61(11):1619-35.
11. Colombel JF, Rutgeerts P, Reinisch W, Esser D, Wang Y, Lang Y, et al. Early mucosal healing with infliximab is associated with improved long-term clinical outcomes in ulcerative colitis. Gastroenterology. oct 2011;141(4):1194-201.
12. Satsangi J, Silverberg MS, Vermeire S, Colombel J-F. The Montreal classification of inflammatory bowel disease: controversies, consensus, and implications. Gut. juin 2006;55(6):749-53.

13. Mazzuoli S, Guglielmi FW, Antonelli E, Salemme M, Bassotti G, Villanacci V. Definition and evaluation of mucosal healing in clinical practice. *Dig Liver Dis Off J Ital Soc Gastroenterol Ital Assoc Study Liver*. déc 2013;45(12):969-77.
14. Yokoyama K, Kobayashi K, Mukae M, Sada M, Koizumi W. Clinical Study of the Relation between Mucosal Healing and Long-Term Outcomes in Ulcerative Colitis. *Gastroenterol Res Pract*. 2013; 2013:192794.
15. Lemmens B, Arijis I, Van Assche G, Sagaert X, Geboes K, Ferrante M, et al. Correlation between the endoscopic and histologic score in assessing the activity of ulcerative colitis. *Inflamm Bowel Dis*. mai 2013;19(6):1194-201.
16. Ardizzone S, Cassinotti A, Duca P, Mazzali C, Penati C, Manes G, et al. Mucosal Healing Predicts Late Outcomes After the First Course of Corticosteroids for Newly Diagnosed Ulcerative Colitis. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 1 juin 2011; 9(6):483-9.e3.
17. Wright R, Truelove SR. Serial rectal biopsy in ulcerative colitis during the course of a controlled therapeutic trial of various diets. *Am J Dig Dis*. nov 1966 ;11(11):847-57.
18. Meucci G, Fasoli R, Saibeni S, Valpiani D, Gullotta R, Colombo E, et al. Prognostic significance of endoscopic remission in patients with active ulcerative colitis treated with oral and topical mesalazine: a prospective, multicenter study. *Inflamm Bowel Dis*. juin 2012;18(6):1006-10.
19. Laharie D, Filippi J, Roblin X, Nancey S, Chevaux J-B, Hébuterne X, et al. Impact of mucosal healing on long-term outcomes in ulcerative colitis treated with infliximab: a multicenter experience. *Aliment Pharmacol Ther*. mai 2013;37(10):998-1004.
20. Barreiro-de Acosta M, vallejo-Sendra N, De la Iglesia Garcia D, Uribarri-González L, Baston-Rey I, Ferreira R, et al. Sa1199 Mucosal Healing in Ulcerative Colitis: Do Mayo 0 and 1 Scores Really Have the Same Prognostic Value? A Prospective Observational Cohort Study. *Gastroenterology*. 1 mai 2014 ; 146(5):S-227-S-228.
21. TRUELOVE SC, RICHARDS WC. Biopsy studies in ulcerative colitis. *Br Med J*. 9 juin 1956;1(4979):1315-8.
22. Dick AP, Holt LP, Dalton ER. Persistence of mucosal abnormality in ulcerative colitis. *Gut*. août 1966 ; 7(4):355-60.
23. Riley SA, Mani V, Goodman MJ, Dutt S, Herd ME. Microscopic activity in ulcerative colitis: what does it mean? *Gut*. 2 janv 1991;32(2):174-8.
24. Bitton A, Peppercorn MA, Antonioli DA, Niles JL, Shah S, Bousvaros A, et al. Clinical, biological, and histologic parameters as predictors of relapse in ulcerative colitis. *Gastroenterology*. janv 2001;120(1):13-20.
25. Bessissow T, Lemmens B, Ferrante M, Bisschops R, Van Steen K, Geboes K, et al. Prognostic Value of Serologic and Histologic Markers on Clinical Relapse in Ulcerative Colitis Patients With Mucosal Healing. *Am J Gastroenterol*. nov 2012;107(11):1684-92.

26. Hefti MM, Chessin DB, Harpaz NH, Steinhagen RM, Ullman TA. Severity of inflammation as a predictor of colectomy in patients with chronic ulcerative colitis. *Dis Colon Rectum*. févr 2009 ; 52(2):193-7.
27. Rutter M, Saunders B, Wilkinson K, Rumbles S, Schofield G, Kamm M, et al. Severity of inflammation is a risk factor for colorectal neoplasia in ulcerative colitis. *Gastroenterology*. févr 2004;126(2):451-9.
28. Bressenot A, Salleron J, Bastien C, Danese S, Boulagnon-Rombi C, Peyrin-Biroulet L. Comparing histological activity indexes in UC. *Gut*. 22 sept 2014.

7. ANNEXE : ARTICLE PUBLIE A PARTIR DE L'ANALYSE DE CETTE ETUDE

Gut Online First, published on December 30, 2014 as 10.1136/gutjnl-2014-308839

PostScript

LETTER

An endoscopic Mayo score of 0 is associated with a lower risk of colectomy than a score of 1 in ulcerative colitis

Dear Sir,

In a recent article¹ we showed that correlation between histological indexes is strong for ulcerative colitis (UC). Due to the lack of intervention studies and the absence of a validated histological index, histological healing cannot be considered as a treatment goal in clinical practice for these patients. Pending these studies, we need to define the therapeutic goal for patients with UC.

In the ACT 1 and 2 clinical trials,² early mucosal healing defined by an endoscopic Mayo score (EMS) of 0–1 was associated with a lower risk of colectomy through 54 weeks of follow-up evaluation and better long-term outcomes related to symptomatic remission, corticosteroid-free symptomatic remission and corticosteroid use, and subsequent mucosal healing at weeks 30 and 54. With the exception of colectomy outcomes, an EMS of 0 at week 8 was associated with a greater proportion of patients with long-term clinical benefit.² Among patients with clinical remission at week 8, an EMS of 0 versus 1 did not predict subsequent colectomy, symptomatic remission, corticosteroid-free remission or sustained mucosal healing.² However, the duration of follow-up was too short, only 54 weeks, to show a statistically significant difference between an EMS of 0 and an EMS of 1 in terms of colectomy rates.² In a French multicentre study,³ we previously showed that patients with refractory UC who achieved mucosal healing after infliximab initiation had better long-term outcomes, with significantly less colectomy and less infliximab failure after a median follow-up duration of 27 months. However, we did not compare an EMS of 0 with an EMS of 1.³

Using a well defined referral centre-based cohort, namely the Nancy IBD cohort,⁴ we investigated whether an EMS of 0 may be associated with better outcomes than an EMS of 1 in UC.

Patients with an established diagnosis of UC were followed until January 2014. Survival curves were estimated by the Kaplan–Meier method and compared using a log rank statistic. Time to

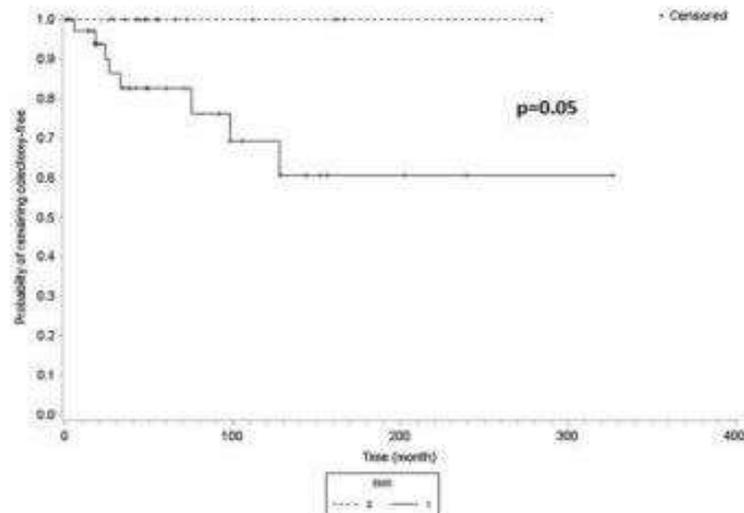


Figure 1 Time to colectomy according to the endoscopic Mayo score (EMS) of 0 or 1.

colectomy from the date of first endoscopic evaluation was calculated.

Only patients with an EMS of 0 or 1 were included in the analysis. Of the 55 patients, 52.7% were women (n=29). The median age at diagnosis was 35.1 years. The mean age at first endoscopy was 40.7 years. According to the Montreal classification, 51% of patients had pancolitis, 32% had left-sided UC and 17% had proctitis. Eighteen patients (32.7%) had an EMS of 0 and 37 (67.3%) an EMS of 1 at first endoscopic evaluation after UC diagnosis.

After a median follow-up of 48 months, 8 out of 55 patients (14.5%) underwent colectomy and all of them had an EMS of 1. Comparing survival curves (figure 1), an EMS of 0 was associated with less colectomy than an EMS of 1 (p=0.05).

In conclusion, an EMS of 0 may predict a lower need for colectomy than an EMS of 1 in patients with UC. An EMS of 0 could define the minimum therapeutic goal for patients with UC to change disease course. Whether histological healing is the ultimate therapeutic goal for patients with an EMS of 0 will require further investigation.

Claire Manginot,¹ Cédric Baumann,² Laurent Peyrin-Biroulet^{1,5}

¹Department of Hepato-Gastroenterology, University Hospital of Lorraine, Vandœuvre-lès-Nancy, France

²ESPRI-BIOBASE Unit, University Hospital of Nancy, Vandœuvre-lès-Nancy, France

³Inserm U954, Genetic nutrition and exposure to environmental risks (NGERE), University of Lorraine, Vandœuvre-lès-Nancy, France

Correspondence to Dr Laurent Peyrin-Biroulet, Department of Gastroenterology, Inserm U954, Université de Lorraine, Allée du Morvan, Vandœuvre-lès-Nancy S4 511, France; peyrinbiroulet@gmail.com

Contributors CM, collected data, interpretation of data, drafting of the manuscript; CB, analysis and interpretation of data, drafting of the manuscript; LP-B, conception and design of study, interpretation of data, drafting of the manuscript.

Competing interests LP-B: consulting fees from Merck, Abbott, Janssen, Genentech, Mitsubishi, Ferring, Norgine, Tillots, Vifor, Shire, Therakos, Pharmacosmos, Pflege, BMS, UCB-pharma, Hospira, Celtrion, Takeda, Boehringer-Ingelheim, Lilly, Pfizer. Lecture fees from Merck, Abbott, Janssen, Ferring, Norgine, Tillots, Vifor, Therakos, HAC-pharma. CM and CB declare no conflicts of interest.

Ethics approval CHU declaration.

Provenance and peer review Not commissioned; internally peer reviewed.

Data sharing statement We agree to share our data.

To cite Manginot C, Baumann C, Peyrin-Biroulet L. Gut Published Online First: [please include Day Month Year] doi:10.1136/gutjnl-2014-308839

Received 17 November 2014

Accepted 6 December 2014



► <http://dx.doi.org/10.1136/gutjnl-2014-307477>

Gut 2014;0:1–2. doi:10.1136/gutjnl-2014-308839

REFERENCES

- 1 Bressanot A, Saleem J, Bastien C, et al. Comparing histological activity indexes in UC. *Gut* Published

BMJ

Gut Month 2014; Vol 0, No 0

Copyright Article author (or their employer) 2014. Produced by BMJ Publishing Group Ltd (& BSG) under licence.

PostScript

- Online First 22 Sep 2014; doi:10.1136/gutjnl-2014-307477
1. Colombel JF, Rutgeerts P, Reinisch W, et al. Early mucosal healing with infliximab is associated with improved long-term clinical outcomes in ulcerative colitis. *Gastroenterology* 2011;141:1194–201.
 2. Laharie D, Filippi J, Roblin X, et al. Impact of mucosal healing on long-term outcomes in ulcerative colitis treated with infliximab: a multicenter experience. *Aliment Pharmacol Ther* 2013;37:996–1004.
 3. Peyrin-Bisoulet L, Qaissalah A, Willet N, et al. Impact of azathioprine and tumour necrosis factor antagonists on the need for surgery in newly diagnosed Crohn's disease. *Gut* 2011;60:930–6.



An endoscopic Mayo score of 0 is associated with a lower risk of colectomy than a score of 1 in ulcerative colitis

Claire Manginot, Cédric Baumann and Laurent Peyrin-Biroulet

Gut published online December 30, 2014

Updated information and services can be found at:
<http://gut.bmj.com/content/early/2014/12/30/gutjnl-2014-308839>

References

These include:

This article cites 3 articles, 1 of which you can access for free at:
<http://gut.bmj.com/content/early/2014/12/30/gutjnl-2014-308839#BIBL>

Email alerting service

Receive free email alerts when new articles cite this article. Sign up in the box at the top right corner of the online article.

Notes

To request permissions go to:
<http://group.bmj.com/group/rights-licensing/permissions>

To order reprints go to:
<http://journals.bmj.com/cgi/reprintform>

To subscribe to BMJ go to:
<http://group.bmj.com/subscribe/>

RÉSUMÉ DE LA THÈSE

Introduction :

La cicatrisation muqueuse est devenue le but ultime des nouvelles thérapeutiques dans la rectocolite hémorragique. Nous avons regardé si un score endoscopique de Mayo (SEM) à 0 permet d'obtenir moins de colectomie, moins de rechute clinique qu'un SEM à 1 et s'il pourrait définir la cicatrisation muqueuse. Nous avons également émis l'hypothèse que la cicatrisation histologique conduit à une meilleure évolution de la maladie.

Matériel et méthode :

Notre étude était rétrospective. Le degré d'activité endoscopique a été évalué, lors de la première endoscopie, par le SEM. Pour identifier l'activité inflammatoire histologique nous avons utilisé le score de Geboes simplifié en 6 catégories. Nous avons réalisé des analyses uni et multivariées ainsi que des analyses de survie.

Résultats :

Nous avons 169 patients. Le suivi médian a été de 53 mois. Nous avons 10,8% des patients avec un SEM à 0, 22,2% avec un SEM à 1, 34,7% avec un SEM à 2 et 32,3% avec un SEM à 3. Pour le groupe SEM à 0 aucun patient n'a été opéré, contre 14,5% pour le SEM à 1 ($p = 0,05$).

Concernant le SEM à 0 il persistait de l'inflammation chez 50% des patients. Le score de Geboes avait cependant une valeur prédictive négative significative sur l'existence de lésion endoscopique ($p = 0,01$).

Conclusion :

Un SEM à 0 peut prédire un besoin moindre de colectomie qu'un SEM à 1. Un SEM à 0 pourrait être le but minimum des thérapeutiques. La cicatrisation histologique pourrait être le but ultime des traitements mais des études complémentaires prospectives multicentriques sont nécessaires.

TITRE EN ANGLAIS: Impact of endoscopy and histology on the natural history of ulcerative colitis: a retrospective study.

MOTS CLEFS : Rectocolite hémorragique, score endoscopique de Mayo, score de Geboes, colectomie, rechute clinique.

INTITULÉ ET ADRESSE :

UNIVERSITÉ DE LORRAINE

Faculté de Médecine de Nancy

9, avenue de la Forêt de Haye

54505 VANDOEUVRE LES NANCY Cedex
