



Méthodes d'évaluation de la cicatrisation muqueuse des maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI)

Julie Auzoux, Gilles Boschetti, Widad Lahlou, Alexandre Aubourg, Alban Girault, Thierry Lecomte, William Raoul, Stéphane Nancey, Laurence Picon, Bernard Flourie, et al.

► To cite this version:

Julie Auzoux, Gilles Boschetti, Widad Lahlou, Alexandre Aubourg, Alban Girault, et al.. Méthodes d'évaluation de la cicatrisation muqueuse des maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI). Hépatogastro & Oncologie Digestive, 2017. hal-02438672

HAL Id: hal-02438672

<https://hal.science/hal-02438672>

Submitted on 14 Jan 2020

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.

Méthodes d'évaluation de la cicatrisation muqueuse des maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI)

Assessment of mucosal healing in inflammatory bowel disease

Auzoux Julie ¹, Gilles Boschetti ^{2,3}, Widad Lahlou ¹, Alexandre Aubourg ¹, Alban Girault ⁴, Thierry Lecomte ^{1,4}, William Raoul ⁴, Stephane Nancey ^{2,3}, Laurence Picon ¹, Bernard Flourie ^{2,3}, Driffa Moussata ^{1,5}.

¹CHRU de Tours, Département d'Hépatogastroentérologie et Oncologie Digestive, Tours, France

²Hospices Civils de Lyon, Hôpital Lyon-Sud, Département de Gastroentérologie, Pierre-Bénite, France

³INSERM U1111, Centre international de recherche en infectiologie, Lyon, France

⁴Université François-Rabelais Tours, CNRS, GICC UMR 7292, Tours, France

⁵INSERM UMR1069, Nutrition, Croissance and Cancer, Tours, France

Titre court : Cicatrisation muqueuse des MICI

Short title: Mucosal Healing in IBD

Liens d'intérêts : aucun

Correspondance : Auzoux Julie, 6 place foire le roi, 37000 Tours, julie.auzoux@gmail.com,
0671952889

Résumé

Les enjeux thérapeutiques ont évolué dans la prise en charge des patients atteints de maladies chroniques inflammatoires de l'intestin (MICI) et un nouvel objectif majeur est l'obtention d'une cicatrisation muqueuse. Celle-ci est associée à une baisse du nombre des hospitalisations, des recours à la chirurgie et à une amélioration de la qualité de vie. Différentes méthodes permettent d'évaluer la cicatrisation muqueuse. La plus fréquemment utilisée est l'endoscopie et on parlera de cicatrisation muqueuse endoscopique. La cicatrisation muqueuse peut également être recherchée au plan histologique ou en s'aidant de méthodes – radiologiques ou biologiques – capables de mesurer la disparition de l'inflammation intestinale. Ces dernières méthodes font actuellement l'objet d'études de validation.

Abstract

Therapeutic issues have evolved in management of inflammatory bowel disease (IBD) and a new therapeutic target is the achievement of mucosal healing (MH). Indeed, this concept is associated with better long-term outcome in term of sustained clinical remission, a decrease in the need for hospitalizations and surgery and improvement quality of life. Several methods have attended to define and evaluate MH. Among them, histology and endoscopy are the main method that are competed by imaging or biological methods which are subject of validation studies. We draft on the advantages and disadvantages of each technic to better define what MH is.

Mots clés : cicatrisation muqueuse, endoscopie, biomarqueurs, MICI

Key words: mucosal healing, biomarkers, endoscopy, inflammatory bowel disease

Introduction

L'histoire naturelle des MICI est marquée par des épisodes récurrents de poussées inflammatoires pouvant aboutir à des hospitalisations répétées, une escalade thérapeutique et nécessiter à plus ou moins long terme le recours à la chirurgie en cas de lésions irréversibles ou

résistantes au traitement médical. La stratégie classique de prise en charge, basée sur les symptômes cliniques, pourrait être en partie responsable de cet échec du fait de la faible corrélation entre les symptômes et les lésions endoscopiques. Une analyse post hoc de l'essai SONIC [1] a ainsi démontré que près de la moitié des patients en rémission clinique avaient des lésions endoscopiques. Ainsi, avec l'arrivée des biothérapies, a émergé une nouvelle ambition thérapeutique, l'obtention de la cicatrisation muqueuse (CM) ou mucosal healing anglosaxon. Aujourd'hui intégrée dans la plupart des essais cliniques, elle est devenue un objectif thérapeutique incontournable dans la prise en charge des MICI. En effet, la CM est associée à une rémission clinique prolongée [2], une réduction des besoins en immunosuppresseurs et corticoïdes, du nombre d'hospitalisations, de chirurgies et du risque de cancer colo-rectal [3].

« La CME est corrélée à une rémission clinique, une réduction des besoins en immunosuppresseurs et corticoïdes, au nombre d'hospitalisations, de chirurgies et au risque de cancer colorectal. »

Différentes méthodes permettent d'évaluer la CM. La plus fréquemment utilisée est l'endoscopie et on parlera de CM endoscopique. La CM peut également être recherchée au plan histologique ou en s'aidant de méthodes – radiologiques ou biologiques – capables de mesurer la disparition de l'inflammation intestinale. Ces dernières méthodes font actuellement l'objet d'études de validation.

La cicatrisation muqueuse endoscopique

Il n'existe pas de définition consensuelle et parmi tous les scores endoscopiques utilisés, le score correspondant à la CME varie en fonction des études. En pratique clinique, on considère que la CME correspond à l'absence de friabilité (pour la rectocolite hémorragique (RCH)), d'ulcérations et d'érosions (pour la RCH et la Maladie de Crohn (MC)).

En ce qui concerne la maladie de Crohn, le seuil de rémission endoscopique a été récemment proposé par un consensus d'expert par un score SES-CD (Simplified Endoscopic Score for Crohn's Disease) compris entre 0 et 2 [4]. En cas de MC opérée, le score de Rutgeerts est utilisé en pratique

courante car simple d'utilisation et prédictif de récurrence clinique. La CME est définie sur l'absence de lésions ou la présence de moins de 5 lésions aphtoïdes.

En ce qui concerne la RCH, dans la plupart des essais cliniques, la CME est définie par un sous-score endoscopique égal à 0 ou 1. Un nouveau score endoscopique, l'Ulcerative Colitis Endoscopic Index of Severity (UCEIS) a été construit et récemment validé mais pour lequel il reste cependant à déterminer le seuil définissant la CME.

Ces définitions illustrent l'ambiguïté de cette notion qui admet la présence de lésions tout en parlant de cicatrisation. Avec le score de Rutgeerts, la présence de quelques lésions aphtoïdes ne change pas l'évolution clinique ultérieure qui est comparable à celle rencontrée en l'absence de lésions. Ainsi, devant un score de Rutgeerts égal à 1, bien que le terme CME soit abusif, on peut estimer qu'il a un sens clinique. Ceci n'est cependant pas le cas pour le score de Mayo puisque chez des patients ayant une RCH et considérée en CME, le risque de rechute est significativement plus important chez les patients ayant un score endoscopique égal à 1 par rapport à ceux qui ont un score égal à 0. Le seuil à partir duquel on considère qu'il y a CM est donc important à définir (tableau 1).

« Certains scores de cicatrisation muqueuse endoscopiques doivent être validés »

La cicatrisation muqueuse histologique

Bien que la muqueuse semble macroscopiquement normale, des signes d'inflammation histologique peuvent persister. Plusieurs études ont montré que la persistance d'une inflammation microscopique au sein de la muqueuse était associée à une augmentation du risque d'hospitalisation, de colectomie, de rechute et de néoplasie colorectale [5]. Il a été suggéré ainsi que la cicatrisation histologique devait être prise en compte. Le score de Nancy, récemment développé par Bressenot et al, est le premier score histologique validé pour la RCH [6]. Il comprend 5 stades et repose sur 3 paramètres : la présence d'ulcération muqueuse, d'un infiltrat de neutrophiles ou de cellules épithéliales dans la lamina propria, ou d'un infiltrat de lymphocytes, plasmocytes ou éosinophiles dans la lamina propria. Bien que le seuil de cicatrisation histologique reste à déterminer, cet objectif pourra être intégré dans les essais thérapeutiques futures afin d'évaluer son implication la RCH.

Dans la MC, du fait de l'atteinte transmurale et discontinue, il paraît difficile de se limiter aux prélèvements superficiels pour évaluer la rémission histologique. Quoiqu'il en soit, l'évaluation histologique de l'activité des MICI nécessite de multiples biopsies et l'utilisation de techniques de substitution que nous détailleront plus loin peut être intéressante.

« La cicatrisation muqueuse histologique semble plus pertinente que la cicatrisation histologique pour mesurer précisément l'activité de la maladie mais plus difficile à échantillonner. »

La disparition de l'inflammation :

Du fait d'une faible reproductibilité des scores endoscopiques, d'autres techniques endoscopiques ont été évaluées pour juger de la disparition de l'inflammation telle la chromoendoscopie ou l'endomicroscopie confocale. Du fait du caractère invasif de ces investigations, d'autres méthodes ont été évaluées parmi lesquelles, la vidéocapsule, l'échographie, l'entéro-IRM ou les biomarqueurs (tableau 2).

La chromoendoscopie

La chromoendoscopie est une technique basée sur l'utilisation de colorant vitaux tels que l'indigo carmin, bleu de méthylène ou d'une coloration virtuelle basée sur des filtres de lumière (Narrow Banding Imaging d'Olympus, I-scan de Pentax, FICE de Fuji). Toutes ces techniques permettent d'étudier l'architecture des cryptes et du réseau vasculaire afin de détecter et mieux caractériser les lésions intestinales. Elles ont fait leur preuve dans la détection des lésions dysplasiques mais peu d'études se sont intéressées à leur capacité à détecter et graduer l'inflammation. La coloration au bleu de méthylène serait plus performante que la lumière blanche pour détecter une inflammation (84,5 % vs 37 %, $p < 0,0001$) [7] avec une bonne association à l'histologie standard. Une autre étude récente a comparé l'endoscopie en lumière blanche à l'i-scan chez 78 patients atteints de MICI pour détecter et quantifier l'atteinte inflammatoire. L'i-scan améliorait de façon significative la mesure de l'étendue et de la sévérité de l'atteinte inflammatoire (92% vs 49% et 90% vs 54%, $p = 0,0009$ et $p = 0,06$) [8]. Par ailleurs, l'aspect du réseau vasculaire visualisé en chromoendoscopie électronique serait performant pour prédire l'inflammation intestinale. La chromoendoscopie électronique facile d'accès et d'utilisation pourrait donc avoir un intérêt pour

confirmer l'absence d'atteinte inflammatoire résiduelle (cryptes normales, absence de modification du réseau vasculaire) définissant la CM.

L'endomicroscopie confocale et l'endocytoscopie :

L'endomicroscopie confocale (EMC) et l'endocytoscopie sont des techniques permettant de réaliser un examen histologique in vivo avec une bonne corrélation avec l'histologie. Il a été montré qu'une activité inflammatoire était détectable par EMC ou endocytoscopie alors que la muqueuse apparaît macroscopiquement normale en lumière blanche. L'inflammation est alors caractérisée par une modification de l'architecture des cryptes, des anomalies de la microvascularisation et une infiltration de la lamina propria avec une fuite de fluorescéine dans la lumière intestinale pour l'EMC [9]. Des scores ont été élaborés basés sur l'aspect des cryptes, la vascularisation et pour l'EMC sur la diffusion de la fluorescéine [10, 11] avec un effet prédictif d'une rechute clinique aussi bien dans la MC que dans la RCH [12,13]. La perte d'intégrité de la barrière intestinale caractérisée en EMC par une fuite de fluorescéine et la présence de microérosion semble également prédictive de rechute chez des patients cicatrisés en lumière blanche [14]. L'absence de ces critères pourrait permettre de confirmer la CM.

La vidéocapsule (VCE)

La VCE est un examen sensible dans la détection des lésions superficielles de la muqueuse et plusieurs études ont démontré sa supériorité diagnostic par rapport à l'entéroIRM et l'entéroscanner chez des patients suspects de MC (sensibilité, Se, 100% et spécificité, Spe, 91% vs 81% et 86% pour l'entéroIRM vs 76% et 85% pour l'entéroTDM)[15]. Deux scores sont actuellement utilisés pour caractériser l'activité de la maladie : le score de Lewis, récemment validé, et le « Capsule Endoscopy Crohn's Disease Activity Index » (CECDAI), significativement corrélé au précédent. Le score de Lewis analyse sur chacun des quatre segments du grêle (duodénum, jéjunum, iléon proximal et distal) 5 paramètres muqueux : érythème, œdème, présence de lésions nodulaires, ulcérations et sténose. Le CECDAI a été développé en simplifiant l'évaluation aux segments jéjunal et iléal et en limitant pour chaque segment l'évaluation à 3 paramètres : inflammation, extension des lésions, présence d'une

sténose. Un score de Lewis < 135 désigne une maladie inactive et semble correspondre à un score CECDAI < 3,8. Toutefois, il n'existe pas de seuil définissant la cicatrisation muqueuse et d'autres études sont nécessaires à l'évaluation de ces scores dans la CM.

Dans la RCH, la capsule PillCam COLON® (Given Imaging, Israël) a été évaluée dans la détection et l'évaluation de l'inflammation mais avec des résultats modestes par rapport à la coloscopie (Se 89%, Spe 75%, Valeur prédictive négative, VPN 65%) [16].

L'échographie :

Les progrès technologiques récents (doppler, agent de contraste, qualité d'image) ainsi que les nombreux avantages qu'elle présente (facilité d'accès, absence d'irradiation, peu coûteuse) font de l'échographie un outil très intéressant dans la prise en charge des MICI. Traditionnellement utilisée dans la détection des complications (abcès, fistules), ses performances ont été récemment évaluées dans l'évaluation de la réponse au traitement et l'obtention d'une CM chez des patients atteints de MC.

Castiglione et al ont montré que la présence d'une cicatrisation pariétale à l'échographie « Transmural Healing », définie par une épaisseur pariétale inférieure à 3 mm était bien corrélée à la rémission endoscopique (SES-CD 0-2) (coefficient kappa = 0,63, $p < 0,001$) [17]. Ces données ont été confirmées dans l'étude de Moreno et al où la cicatrisation pariétale était le meilleur critère pour prédire la rémission endoscopique (Se 86,8%, Spe 96,2%, valeur prédictive positive, VPP 97,1% VPN 83,3%) [18].

L'échographie semble être une technique intéressante pour évaluer la CM sous réserve toutefois qu'elle soit réalisée par un opérateur expérimenté, en l'absence de gaz et chez un patient dont le morphotype rend accessible les différents segments à explorer.

L'entéroIRM :

L'entéroIRM a le double intérêt de permettre d'évaluer l'inflammation intestinale, son degré et son extension dans tout l'intestin grêle, et de détecter des complications telles que sténoses, fistules, ou abcès. Plusieurs études ont examiné le rôle de l'entéro-IRM dans l'évaluation de l'efficacité des traitements médicaux et ont montré une corrélation significative entre l'intensité du signal et la

réponse au traitement [19]. Les signes radiologiques caractéristiques de l'inflammation sont l'épaississement pariétal supérieur à 3mm, l'hypersignal en pondération T2, l'hyperhémie mésentérique, les ulcères, la prise de contraste au temps parenchymateux et une restriction de la diffusion. A partir de ces signes, plusieurs scores d'inflammation ont été proposés pour quantifier de façon reproductible l'activité de la maladie. Le score de MaRIA (Magnetic Resonance Index of Activity) développé par l'équipe de Barcelone est le plus connu et le plus utilisé. Si la plupart des scores permettent de distinguer une maladie active d'une maladie inactive, seuls le score de MaRIA et le CDAS (Crohn's Disease Activity Score) ont été évalués dans la CM définie par un score de MaRIA inférieur à 7 et un score CDAS inférieur à 4,1 (tableau 3 [19,20,21]).

Les biomarqueurs

La protéine C réactive (CRP) est le marqueur inflammatoire non invasif le plus utilisé. Plusieurs études ont montré qu'une normalisation précoce des taux de CRP était corrélée à la rémission clinique et endoscopique soutenue à long terme et qu'une concentration de CRP supérieure ou égale à 5mg/L semble capable de distinguer la présence d'une inflammation intestinale avec une bonne spécificité (73%) mais une faible sensibilité (49%) [22]. On estime que 20% des patients atteints de MICI en poussée ont un dosage de CRP normal.

Ces limites ont encouragé le développement de tests alternatifs tels que la calprotectine fécale (CF). Dans des études de faible effectif, la majorité des patients ayant une MICI en rémission clinique avec une coloscopie normale avait des taux de CF bas. Un seuil de CF inférieure à 250 µg/g de selles a été proposé pour identifier les patients en CM, définie comme l'absence d'ulcérations significatives [23]. A ce seuil, la Se et la Spe de la CF pour distinguer les patients en CM de ceux dont la maladie est encore endoscopiquement active sont respectivement de 94 et 62%. Des données suggèrent un potentiel accru de la CF à détecter une inflammation muqueuse dans le côlon, rendant ce marqueur plus sensible dans la RCH et la MC colique que dans les formes localisées du grêle. Cependant, dans une étude récente chez des patients ayant une RCH, la CF au seuil de 150 µg/g détectait avec une bonne Se (79%) et Spé (75%) la rémission endoscopique définie par un sous score Mayo de 0. Par contre, si on regardait à l'échelon individuel, la concordance entre un taux bas de CF et la rémission

endoscopique n'était pas bonne (coefficient Kappa = 0,38). En d'autres termes, certains patients gardaient une CF au-dessus du seuil alors qu'ils avaient une CM ; dans ce cas, la CF pourrait refléter la persistance d'une inflammation résiduelle microscopique et donc être plus sensible que l'endoscopie pour définir la CM [24]. Une sous-analyse de l'étude STORI du GETAID a montré chez 85 patients atteints de MC en rémission qu'au seuil de concentration de 200 µg/g, la CF avait une Se de 89% et une Spé de 35% pour séparer les patients cicatrisés endoscopiquement (CDEIS=0) des patients ayant des lésions muqueuses. La combinaison des dosages de CF et de CRP permettait d'identifier les patients ayant un score CDEIS <3 avec une Se de 72% et une Spé de 74% [25].

« Les biomarqueurs et les techniques d'imagerie constituent des outils d'évaluation de la CM »

Conclusions et Perspectives

La CM est un objectif intégré dans la plupart des études évaluant l'efficacité des thérapeutiques utilisées dans les MICI. La CM endoscopique est la plus souvent recherchée avec la rémission histologique. D'autres études sont nécessaires avant que les méthodes non invasives, radiologiques ou biologiques, isolément ou en association, puissent supplanter l'endoscopie pour définir la CM.

Take Home Messages

- LA CM ou « Mucosal Healing » est un critère important et maintenant incontournable à prendre en compte dans la prise en charge des MICI.
- Il n'existe pas de définition consensuelle et validée de la CM ou MH endoscopique
- La rémission histologique semble être le gold standard même si son évaluation a ses limites.
- Parmi les autres techniques, les biomarqueurs fécaux semblent être fiables avec comme avantage leur non-invasivité.

Références bibliographiques :

1. Peyrin-Biroulet L, Loftus EV, Jr., Colombel JF, et al. The natural history of adult Crohn's disease in population-based cohorts. Am J Gastroenterol. 2010;105(2):289-97.

2. Baert F, Moortgat L, Van Assche G, et al. Mucosal healing predicts sustained clinical remission in patients with early-stage Crohn's disease. *Gastroenterology*. 2010;138(2):463-8; quiz e10-1.
3. Dulai PS, Levesque BG, Feagan BG, et al. Assessment of mucosal healing in inflammatory bowel disease: review. *Gastrointest Endosc*. 2015;82(2):246-55.
4. Vuitton L, Marteau P, Sandborn WJ, et al. IOIBD technical review on endoscopic indices for Crohn's disease clinical trials. *Gut*. 2016;65(9):1447-55.
5. Bryant RV, Winer S, Travis SP, et al. Systematic review: histological remission in inflammatory bowel disease. Is 'complete' remission the new treatment paradigm? An IOIBD initiative. *J Crohns Colitis*. 2014;8(12):1582-97.
6. **Marchal-Bressenot A, Salleron J, Boulagnon-Rombi C, et al. Development and validation of the Nancy histological index for UC. *Gut*. 2015.**
7. **Kiesslich R, Fritsch J, Holtmann M, et al. Methylene blue-aided chromoendoscopy for the detection of intraepithelial neoplasia and colon cancer in ulcerative colitis. *Gastroenterology*. 2003;124(4):880-8.**
8. **Neumann H, Vieth M, Gunther C, et al. Virtual chromoendoscopy for prediction of severity and disease extent in patients with inflammatory bowel disease: a randomized controlled study. *Inflamm Bowel Dis*. 2013;19(9):1935-42.**
9. Watanabe O, Ando T, Maeda O, et al. Confocal endomicroscopy in patients with ulcerative colitis. *J Gastroenterol Hepatol*. 2008;23 Suppl 2:S286-90.
10. Neumann H, Vieth M, Atreya R, et al. Assessment of Crohn's disease activity by confocal laser endomicroscopy. *Inflamm Bowel Dis*. 2012;18(12):2261-9.
11. **Maeda Y, Ohtsuka K, Kudo SE, et al. Endocytoscopic narrow-band imaging efficiency for evaluation of inflammatory activity in ulcerative colitis. *World J Gastroenterol*. 2015;21(7):2108-15.**
12. Li CQ, Liu J, Ji R, et al. Use of confocal laser endomicroscopy to predict relapse of ulcerative colitis. *BMC Gastroenterol*. 2014;14:45.
13. **Kiesslich R, Duckworth CA, Moussata D, et al. Local barrier dysfunction identified by confocal laser endomicroscopy predicts relapse in inflammatory bowel disease. *Gut*. 2012;61(8):1146-53.**
14. **Karstensen JG. Evaluation of confocal laser endomicroscopy for assessment and monitoring of therapeutic response in patients with inflammatory bowel disease. *Dan Med J*. 2016;63(11).**
15. Jensen MD, Nathan T, Rafaelsen SR, et al. Diagnostic accuracy of capsule endoscopy for small bowel Crohn's disease is superior to that of MR enterography or CT enterography. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2011;9(2):124-9.
16. Sung J, Ho KY, Chiu HM, et al. The use of Pillcam Colon in assessing mucosal inflammation in ulcerative colitis: a multicenter study. *Endoscopy*. 2012;44(8):754-8.
17. Castiglione F, Testa A, Rea M, et al. Transmural healing evaluated by bowel sonography in patients with Crohn's disease on maintenance treatment with biologics. *Inflamm Bowel Dis*. 2013;19(9):1928-34.
18. **Moreno N, Ripolles T, Paredes JM, et al. Usefulness of abdominal ultrasonography in the analysis of endoscopic activity in patients with Crohn's disease: changes following treatment with immunomodulators and/or anti-TNF antibodies. *J Crohns Colitis*. 2014;8(9):1079-87.**
19. **Ordas I, Rimola J, Rodriguez S, et al. Accuracy of magnetic resonance enterography in assessing response to therapy and mucosal healing in patients with Crohn's disease. *Gastroenterology*. 2014;146(2):374-82 e1.**
20. Rimola J, Rodriguez S, Garcia-Bosch O, et al. Magnetic resonance for assessment of disease activity and severity in ileocolonic Crohn's disease. *Gut*. 2009;58(8):1113-20.
21. **Steward MJ, Punwani S, Proctor I, et al. Non-perforating small bowel Crohn's disease assessed by MRI enterography: derivation and histopathological validation of an MR-based activity index. *Eur J Radiol*. 2012;81(9):2080-8.**
22. Mosli MH, Zou G, Garg SK, et al. C-Reactive Protein, Fecal Calprotectin, and Stool Lactoferrin for Detection of Endoscopic Activity in Symptomatic Inflammatory Bowel Disease Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Am J Gastroenterol*. 2015;110(6):802-19; quiz 20.
23. **D'Haens G, Ferrante M, Vermeire S, et al. Fecal calprotectin is a surrogate marker for endoscopic lesions in inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis*. 2012;18(12):2218-24.**
24. Sandborn WJ, Panes J, Zhang H, et al. Correlation Between Concentrations of Fecal Calprotectin and Outcomes of Patients With Ulcerative Colitis in a Phase 2 Trial. *Gastroenterology*. 2016;150(1):96-102.
25. Strauss R FB, Colombel J-F, Marano C, et al. (2015). Histological and endoscopic assessment in ulcerative colitis: results from the PURSUIT trial. *United European Gastroenterol J* 2015 Oct; 3(5 Suppl): 1–145.3(5 suppl):1-145. *United European Gastroenterol J*. 2015 Oct; 3(5 Suppl): 1–145. doi: 10.1177/2050640615601611 PMID: PMC4669990.

Tableau 1 : Avantages et Inconvénients des scores de définition de la CME

Scores	Définition CME	Avantages	Inconvénients
CDEIS	CDEIS < 4 ?	Validé Reproductible Gold standard	Complexe Courbe d'apprentissage Absence de cut-off
SES CD	SES CD 0-2	Reproductible Bien corrélé au CDEIS	Absence de distinction entre ulcérations superficielles et profondes Complexité d'utilisation
Sous score de Mayo	Mayo = 0 ou 1	Facile à utiliser Score le plus utilisé dans les essais cliniques	Absence de cut off Items subjectifs (friabilité) Reproductibilité faible
UCEIS	UCEIS = 3 ?	Meilleure reproductibilité que le score de Mayo Validé	Absence de seuil de CM Validé

Tableau 2 : Avantages et Inconvénients des différentes méthodes d'évaluation de la CM.

Techniques	Avantages	Inconvénients	Paramètres étudiés
Endoscopie en lumière blanche	- Accessible - Gold standard - Biopsies	- Invasive - Reproductibilité faible	- Vascularisation - Ulcérations - Erosions - Erythème - Saignements
Analyse histologique [5,6]	- Gold standard - Prédictive de rechute - Score validé (Nancy Index)	- Biais d'échantillonnage - Multitude de scores - Seuil de CM indéterminé	- Architecture des cryptes - Erosions, ulcérations - Infiltrat inflammatoire de la lamina propria - Plasmocytose basale
Echographie [18]	- Accessible - Peu coûteuse - Non irradiante - Bonne corrélation avec endoscopie (k=0,63) - Se 86,8% Spe 86,8% - VPP 97,1% VPN 83,3%	- Accessibilité des segments à explorer - Variabilité interobservateur - Biopsies impossibles	- Epaisseur pariétale - Hypervascularisation au doppler - Intensité du réhaussement pariétal
EntéroIRM [19,20,21]	- Etude du grêle +/- du colon - Non invasive - Se 85% - Score MaRIA bien corrélé au CDEIS (r=0,82)	- Faibles Spé 78% et VPN 63% - Biopsies impossibles - Peu d'études concernant la cicatrisation muqueuse	- Epaisseur pariétale - Réhaussement pariétal - Hypersignal T2 - Ulcération - Fistules - Signe du peigne (atteinte mésentère)
Vidéocapsule [15,16]	- Etude du grêle ± colon	- Impossibilité de réaliser	- Ulcérations

	- Peu invasif	- des biopsies - Faible spécificité (75%) et sous estimation des lésions pour la capsule colique	- Aphtes - Erythème - Erosions - Sténoses - Saignements
Endomicroscopie confocale [10,12,13,14] Endocytoscopie [11]	- Etude microscopique de la muqueuse - Bonne corrélation avec l'histologie standard - CDEAS score - Se 84% Spe :100% - VPP 87% VPN 100% - Bien corrélée à l'histologie (r = 0,871 p<0,01)	- Accessibilité - Coût - Invasivité - Formation spécifique - Champs de vision réduit nécessitant une chromoendoscopie préalable	- Architecture des cryptes - Microvascularisation - Fuite de fluoresceine - Infiltration de la lamina propria
Chromoendoscopie [7,8]	- Concordance avec l'histologie (84,5%) - Réalisation de biopsies - Performante pour prédire l'inflammation (92%) et l'extension maladie (90%) - Accessible	- Durée (indigo carmin) - Peu d'études - Nécessité d'une formation	- Architecture vasculaire - Pit pattern
Calprotectine fécale [23, 24]	- Sensibilité 89% - Non invasive - Accessible - Reproductible	- Faible Spé. 35% - Absence de cut-off	Seuil de 200-250 µg/g

Tableau 3 : Principaux scores en entéroIRM

Scores	Patients	Référence	Résultats	Facteurs prédictifs d'une maladie active
MaRIA (Crohn) [19, 20]	Etude prospective (48 patients avec MC active) et ré-évalués à 12 semaines de traitement (corticoïdes ou anti-TNF)	Iléocoloscopie CDEIS < 3,5	Prédiction de la cicatrisation muqueuse par segment Score Maria <7 Se : 85% Spe : 78% VPN : 63%	Ulcères (p = 0,003) Œdème (p=0,02) Réhaussement pariétal (p=0,01) Epaisseur pariétale (p=0,007)
CDAS (Crohn) [21]	16 patients avec MC opérés	Score histologique : (Histopathological scoring of acute inflammation : AIS) ≥2 : maladie active	Prédiction d'une cicatrisation muqueuse : Score < 4,1 Se 81% Spe 70% ROC : 0,77	Epaisseur pariétale (p=0,007) Hypersignal T2 (p=0,06)

Abbreviations :

AIS : Histopathological Scoring of Acute Inflammation

Calprotectine Fécale : CF

CD : Crohn's Disease

CDAS : Crohn's Disease Activity Score

CRP : Protéine C Réactive

CDEIS : Crohn's Disease Endoscopic Index of Severity

CECDAI : Capsule Endoscopy Crohn's Disease Activity Index

CM : Cicatrisation Muqueuse

EMC : Endomicroscopie Confocale

Entéro-IRM : Entéro Imagerie par Resonance Magnétique

MaRIA : Magnetic Resonance Index of Activity

MC : Maladie de Crohn

MICI : Maladie Chronique Inflammatoire de l'Intestin

RCH : Rectocolite Hémorragique

Se : Sensibilité

SES-CD : Simplified Endoscopic Score for Crohn's Disease

Spe : Spécificité

UCEIS : Ulcerative Colitis Endoscopic Index of Severity

VCE : Vidéocapsule endoscopique

VPP : Valeur Prédictive Positive

VPN : Valeur Prédictive Négative