

Année 2022

Mémoire de fin d'études
Pour L'obtention du Diplôme National de Spécialité
en : **Hépto-gastro-entérologie**

N° : MS132/ 22



**FACTEURS ENDOSCOPIQUES DE GRAVITE AU
COURS DE LA RCH : LA PLACE
DU SCORE UCEIS**

Présenté par :

Dr CHERKAoui MALKI Manal

Sous la direction du :

Pr ERRABIH Ikram

*Service d'Hépto-Gastro-Entérologie et Proctologie «Médecine B »
Hôpital Ibn Sina - CHU Ibn Sina, Université Mohamed V Rabat*

Année universitaire 2022

A ma chère famille,

Maman, Papa, Nivine

.. Et ma khtiti Amira qui vit toujours dans nos coeurs

Au Professeur,
Directeur de mémoire et Mentor,
Madame le Professeur Errabih Ikram
Professeur en Hépatogastro-Entérologie
Et chef de service de la Médecine B

Cher Professeur je vous dédie en particulier ce travail qui sans vous n'aurait pas vu le jour, et qui est le fruit de ces précédentes années de résidanat, et d'internats passées à vos côtés...à apprendre de vous et de vos compétences. Veuillez trouver ici l'expression de ma grande considération et ma profonde admiration pour vous, tant sur le plan scientifique qu'humain.

Ce travail est pour moi l'occasion de vous témoigner mon plus grand respect.

À notre maître

Madame le Professeur Benzoubeir Nadia

Professeur en Hépatogastro-Entérologie

Hôpital Ibn Sina

J'ai eu le privilège et l'honneur d'apprendre
beaucoup de vous.

Vous nous avez toujours réservé le meilleur accueil
Votre amabilité et gentillesse méritent toute admiration.
Je saisis cette occasion pour vous exprimer mon plus grand
respect et remerciement.

À notre maître
Monsieur le Professeur Assistant EL BACHA Hicham
Hépatogastro-entérologie

Nous sommes particulièrement touchés par
votre gentillesse et disponibilités.

Veillez accepter nos remerciements et notre admiration
pour vos qualités d'enseignant.

LISTE DES ABREVIATIONS

ATCD F	: Antécédents familiaux
ATCD	: Antécédents
ECCO	: European Crohn's and Colitis Organisation
CMV	: Cytomegalovirus
CD	: Clostridium Difficile
UCEIS	: Ulcerative Colitis Endoscopic Index Score
MC	: Maladie de Crohn
MCI	: Maladie de Crohn intestinale
MICI	: Maladie inflammatoire chronique de l'intestin
TNF	: Tumor necrosis factor

LISTE DES FIGURES

Figure 1: Image endoscopiques montrant les lésions élémentaires du score UCEIS : Trame vasculaire: (A) 1, (B) 2,et (C) 3, Saignement: (D) 1, (E) 2, (F) 3,et (G) 4 Érosions/Ulcérations: (H) 1, (I) 2, (J) 3, et (K) 4.....	7
Figure 2: Répartition de la sévérité clinique chez nos malades en fonction du score de Truelove and Witts.....	10
Figure 3: Traitement en cours lors de la poussée.....	11
Figure 4: Répartition du score UCEIS chez nos malades.....	12
Figure 5: Trame vasculaire : (A) Répartition dans notre population.....	14
Figure 6: Saignement : (A) Répartition dans notre population.....	14
Figure 7: Ulcérations/ Érosions : (A) Répartition dans notre population, (B) Image d'un de nos patients montrant des ulcères superficiels > 5mm. (C) Image d'un de nos patients montrant des ulcères profonds et creusants.	15

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1: Score de Truelove and Witts	5
Tableau 2: Le score UCEIS	6
Tableau 3: Lésions élémentaires endoscopiques prédictifs de sévérité clinique.....	17
Tableau 4: Score de Lichtiger.....	23
Tableau 5: Comparaison des différents score endoscopique utilisés dans la RCH. Adaptée de Annesse V. et al.	26
Tableau 6: Sous-score endoscopique de Mayo.....	30
Tableau 7: Score UCEIS.....	31
Tableau 8: Analyse de survie du score UCEIS en fonction de la colectomie (figure en bas)	32

SOMMAIRE

I. INTRODUCTION	2
II. MATERIEL ET METHODE :	4
1.1. Type d'étude	4
1.2. Critères d'inclusion :	4
1.3. Critères d'exclusion :	4
III. RESULTATS :	9
1.1. Age et sexe :.....	9
1.2. Tabagisme :	9
1.3. ATCD Familiaux de MICI :.....	9
2.1. Durée d'évolution :	9
2.2. Topographie de la RCH :	9
2.3. Sévérité de la poussée :	10
2.4. Traitement médical de fond en cours :.....	11
3.1. Score UCEIS :	12
3.2. Lésions élémentaires endoscopiques :	13
3.3. Facteurs endoscopiques prédictifs de sévérité et gravité :	16
IV. DISCUSSION	19
1.1. Incidence	19
1.2. Age et sexe :.....	20
5.1. Lésions élémentaires :	24
5.2. Scores endoscopiques :	25
a) Truelove et Witts :	27
b) Score de Baron :	27
c) L'indice de Powell-Tuck :	27
d) L'Indice de Sutherland (UCDAI) :	27
e) L'indice endoscopique de Rachmilewitz :	28
f) Sous-score endoscopique de Mayo :	28

g) Score UCEIS (Ulcerative Colitis Endoscopic Index of Severity) :	28
h) L' Ulcerative Colitis Colonoscopic Index of Severity (UCCIS) :	29
a- Diagnostiquer une complication :	33
b- Éliminer une surinfection digestive :	33
c- Traitement :	34
V. CONCLUSION	36
RESUME	37
BIBLIOGRAPHIE	41



Introduction

I.INTRODUCTION

La Recto-Colite-Hémorragique (RCH) est une maladie inflammatoire chronique de l'intestin caractérisée par des poussées-rémissions d'une inflammation immuno-modulée de la muqueuse colorectale. L'extension est variable et primordiale à définir afin d'assurer un mode d'administration optimale du traitement, et d'établir le pronostic. Elle est typiquement et arbitrairement définie comme suit : atteinte rectale isolée (rectite), atteinte distale (colique gauche), atteinte étendue (au-delà de l'angle colique gauche ou pancolique) (1). Une présentation clinique sévère inaugurant ou au décours de l'évolution de la maladie peut entraîner un certain nombre de complications avec un risque potentiel de colectomie (2). Environ 20% des malades développeront un épisode de colite aigue grave et 15-25% feront une poussée sévère nécessitant une hospitalisation (3). La colite aigue grave, est une urgence médico-chirurgicale définie par des critères clinico-biologiques, et n'incluent ni l'imagerie, ni l'endoscopie. Ces critères sont, les critères de Truelove & Witts développés par une équipe d'Oxford en 1955 puis modifiés en 1974 (4,5), et qui est toujours d'actualité.

La place de l'endoscopie dans les poussées sévères et aigues graves est controversée, du fait du caractère dangereux qu'elle peut avoir, néanmoins elle a beaucoup d'intérêts, dont celui de guider le traitement, et de réaliser des biopsies pour éliminer une infection qui pourrait déclencher la poussée, surtout l'infection à clostridium difficile ou à CMV. Elle doit être réalisée prudemment avec insufflation minimale et en privilégiant le CO2 s'il est disponible et doit être limitée au recto sigmoïde (6). Elle permet de rechercher les lésions sévères qui inciteront à démarrer au plus vite les traitements alternatifs en cas d'échecs de la corticothérapie systémique et à ne pas retarder la chirurgie et de calculer le score endoscopique UCEIS (Ulcerative Colitis Endoscopic Index of Severity).

L'objectif de notre travail est d'établir les facteurs endoscopiques les plus prédictifs de la gravité de la RCH, et définir la place du score UCEIS dans l'évaluation de la sévérité.



Matériel et méthode

II.MATERIEL ET METHODE :

1. Population étudiée :

1.1. Type d'étude

Il s'agit d'une étude rétrospective, descriptive et analytique mono centrique menée au sein du service de Médecine B du CHU IBN SINA de Rabat, ayant inclus 320 patients atteints de RCH (hospitalisés et suivis en consultation) entre Janvier 2013 et Janvier 2021.

1.2. Critères d'inclusion :

Tous les patients de plus de 18ans porteurs de RCH et qui ont bénéficié d'une coloscopie totale ou recto-sigmoïdoscopie ont été inclus.

1.3. Critères d'exclusion :

- RCH ayant bénéficié de coloprotectomie
- Patient en rémission clinico-endoscopique ou profonde
- Patient refusant le suivi par endoscopie
- Dossiers non trouvés ou incomplets

2. Paramètres étudiés :

L'exploitation des dossiers a permis de colliger les données démographiques, cliniques, biologiques et endoscopique.

Les paramètres relevés et étudiés étaient : L'âge, le sexe, le tabagisme au moment de la poussée, l'ATCD de MICI dans la famille, la durée d'évolution de la maladie au moment de la poussée, la topographie de la RCH, la présence de manifestation extra-digestive, le traitement en cours lors de la poussée, syndrome inflammatoire biologique (CRP, plaquettes, ferritinémie), l'hémoglobulinémie, l'albuminémie. La sévérité clinique

de la maladie a été apprécié par le score de Truelove & Witts (Tableau 1), et la sévérité endoscopique par le score UCEIS (Tableau 2), les facteurs endoscopiques relevés étaient les lésions élémentaires rapportées par le score UCEIS (trame vasculaire, la présence d'un saignement, les ulcérations) (Figure 1), ainsi que l'érythème, la friabilité

3. Évènements étudiés :

Poussée endoscopiquement sévère et grave au décours d'une poussée clinique

- La poussée clinique a été définie par le score de Truelove and Witts
- La poussée endoscopique sévère a été définie par un score UCEIS de (7-8)

4. Analyse statistique :

L'étude statistique a été réalisée en utilisant le logiciel Statistical Package for the Social Sciences SPSS pour Windows version 20.0 (SPSS, Chicago, IL).

Les variables qualitatives ont été exprimées en effectif et pourcentage.

Les variables quantitatives de distribution gaussienne ont été exprimées en moyenne et écart type, la normalité a été évaluée par le test kolmogorov –smirnov. L'étude des facteurs endoscopiques de gravité associés à la sévérité clinique a été réalisée en utilisant une régression logistique en modèles uni varié et multivarié. Le risque d'erreur a été fixé à 5%, avec un seuil de signification de $p=0,05$.

Poussée*	Légère	Sévère
Nombre d'évacuations/jour	≤ 4 peu sanglantes	≥ 6 sanglantes
Température vespérale	Absence de fièvre	≥ 37,5°C ou ≥ 37.8°C 2 j/4
Fréquence cardiaque	Absence de tachycardie	≥ 90/min
Taux d'hémoglobine	Absence d'anémie	< 75 % de la valeur normale
Vitesse de sédimentation	< 30	≥ 30

* La poussée est dite moyenne dans les situations intermédiaires.

Tableau 1: Score de Truelove and Witts (5)

ULCERATIVE COLITIS ENDOSCOPIC INDEX OF SEVERITY (UCEIS®)
(À remplir par le médecin lors de la coloscopie)

Trame vasculaire	<input type="checkbox"/> 0 normal	Trame vasculaire normale avec arborisation capillaire nettement visible	_
	<input type="checkbox"/> 1 Disparition partielle	Disparition partielle de la trame vasculaire	
	<input type="checkbox"/> 2 Disparition	Disparition complète de la trame vasculaire	
Saignement	<input type="checkbox"/> 0 : Aucun	Absence de sang visible	_
	<input type="checkbox"/> 1 : muqueux	Traces de sang coagulé à la surface de la muqueuse, lavable lors de l'endoscopie	
	<input type="checkbox"/> 2 : Luminal, discret	Présence de sang frais en faible quantité dans la lumière	
	<input type="checkbox"/> 3 : Luminal modéré ou sévère	Présence nette de sang frais dans la lumière OU suintement hémorragique de la muqueuse persistant après lavage	
Erosions & Ulcères (lésions les plus sévères)	<input type="checkbox"/> 0 : Aucune	Absence d'ulcération visible	_
	<input type="checkbox"/> 1 : Erosions	Ulcérations planes (<5mm) à fond blanc ou jaune	
	<input type="checkbox"/> 2 : Ulcérations superficielles	Ulcérations planes (>5mm), recouvertes d'un enduit fibreux	
	<input type="checkbox"/> 3 : ulcérations profondes	Ulcérations creusantes, à bords surélevés	

Rémission (UCEIS 0–1) ; léger (UCEIS 2–4); modéré (UCEIS 5–6); and sévère (UCEIS 7–8)

Tableau 2: Le score UCEIS (7)

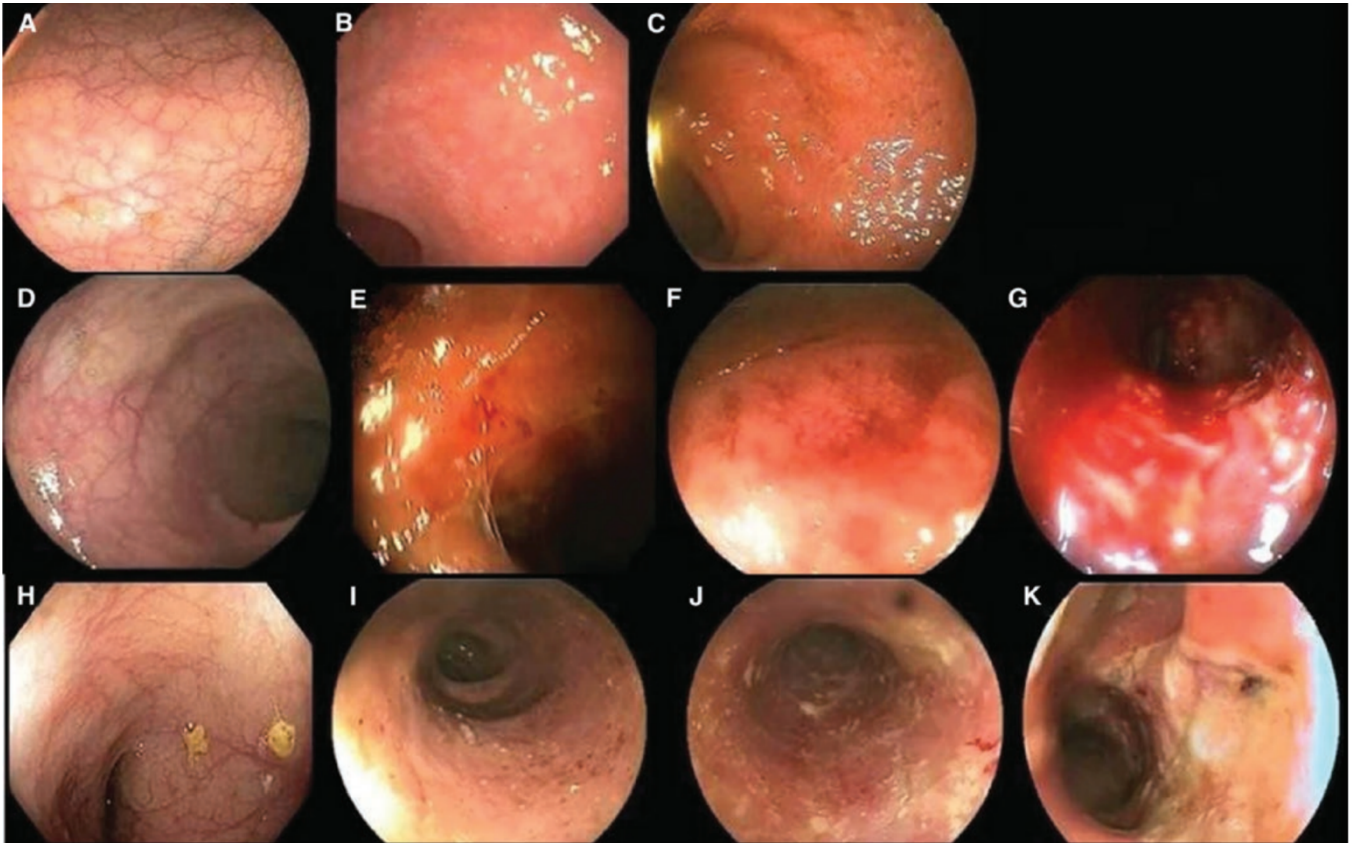


Figure 1: Image endoscopiques montrant les lésions élémentaires du score UCEIS : Trame vasculaire: (A) 1, (B) 2, et (C) 3, Saignement: (D) 1, (E) 2, (F) 3, et (G) 4 Érosions/Ulcérations: (H) 1, (I) 2, (J) 3, et (K) 4. (10)



Résultats

III.RESULTATS :

1. Données démographiques de notre population :

1.1. Age et sexe :

Parmi les 320 patients inclus dans notre étude, 146 étaient des hommes (45.6%) et 174 étaient des femmes (54.4%), l'âge moyen au diagnostic était de 44 ans \pm 6.42,6 ans avec des extrême allant de 17 à 71 ans.

1.2. Tabagisme :

21 de nos patients étaient tabagiques (6%).

1.3. ATCD Familiaux de MICI :

10 avaient un antécédent familial de maladie inflammatoire chronique intestinale (3.1%).

2. Données cliniques de notre population :

2.1. Durée d'évolution :

Au moment de la poussée, la durée médiane d'évolution de la maladie chez nos patients était de 9 ans [3- 16].

2.2. Topographie de la RCH :

La topographie de la RCH selon la classification de Montréal était comme suit : 64 rectite (20%), 128 distale (39.9%), 128 colique étendue (40.1%)

2.3. Sévérité de la poussée :

La sévérité de la poussée de RCH selon le score de Truelove and Witts était légère chez 70 patients (22.08%), modérée chez 153 patients (48.05%) et sévère chez 91 patients (28.57%) (figure 2).

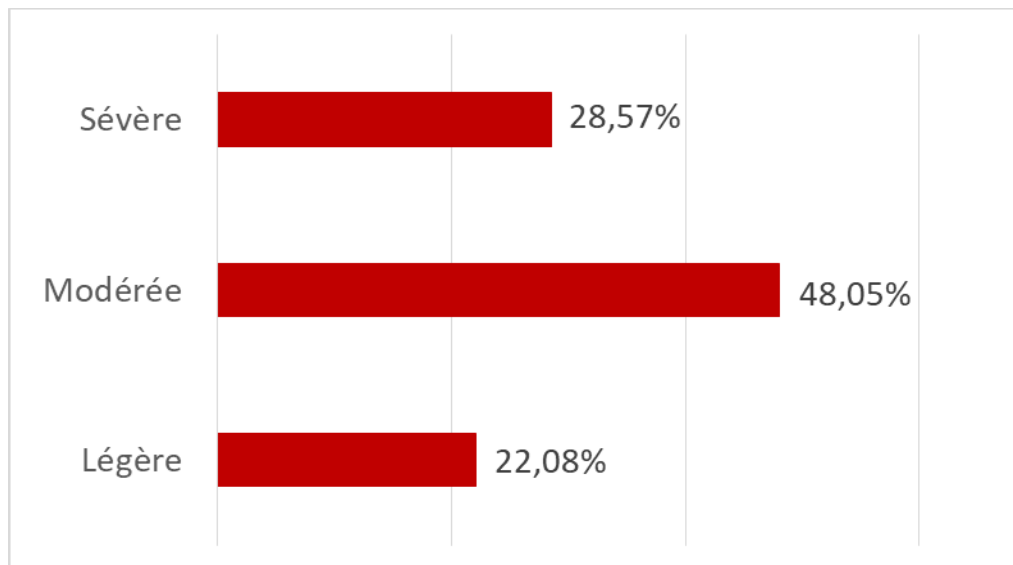


Figure 2: Répartition de la sévérité clinique chez nos malades en fonction du score de Truelove and Witts

2.4. Traitement médical de fond en cours :

Lors de la poussée, 165 patients (51.5%) était sous Aminosalicylés (orale et/ou lavement/suppositoire), 84 patients était sous thiopurines (26.25 %) , 9 patients était sous anti-TNF(2.8%) et 62 patients n'étaient sous aucun traitement (19.37 %) (Figure 3).

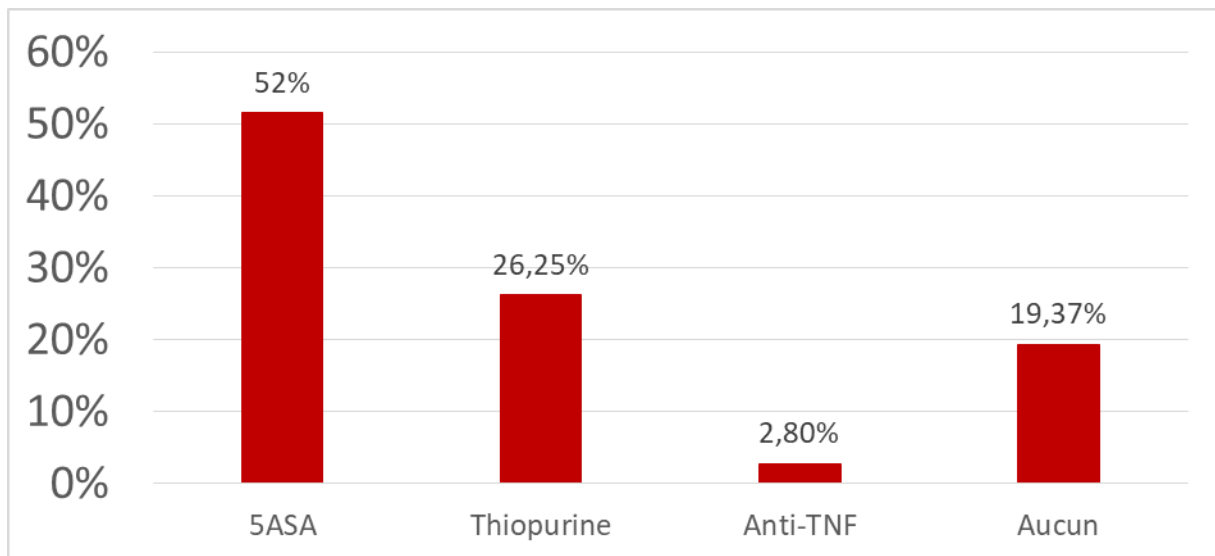


Figure 3: Traitement en cours lors de la poussée

3. Données endoscopiques de notre population :

3.1. Score UCEIS :

La répartition du score UCEIS chez nos malades était comme suit (Figure 4) :

Entre 0-1 (rémission endoscopique) chez 20 patients (6,50%)

Entre 2-4 (léger) chez 108 patients (33.80%)

Entre 5-6 (modérée) chez 158 patients (49.50%)

Entre 7-8 (sévère) chez 32 patients (10.2%)

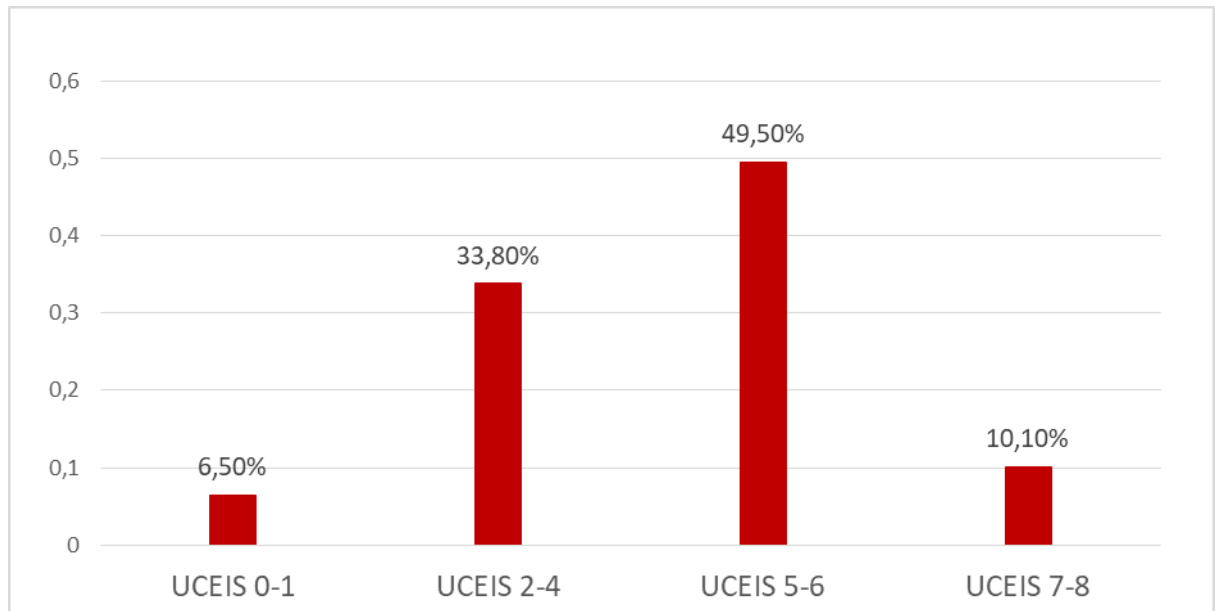


Figure 4: Répartition du score UCEIS chez nos malades

3.2. Lésions élémentaires endoscopiques :

❖ **Trame vasculaire :**

La trame vasculaire était disparue chez 211 patients (66%), diminuée chez 86 patients (27%) et normale chez 22 patients (7%) (Figure 5).

❖ **Saignement :**

Le saignement était muqueux chez 105 patients (33%), discret luminal chez 92 patients (29 %), abondant luminal chez 22 patients (7%) et absent 99 patients (31%) (Figure 6).

❖ **Ulcères/ érosions :**

Les ulcérations étaient superficielles <5 mm chez 121 patients (38%) , superficielles > 5mm chez 60 patients (19%), profondes chez 92 patients (29%) et absentes chez 57 patients (18 %) (Figure 7).

❖ **Érythème :**

L'érythème était présent chez 227 patients (71%)

❖ **Friabilité :**

La friabilité était présente chez 124 patients (39%)

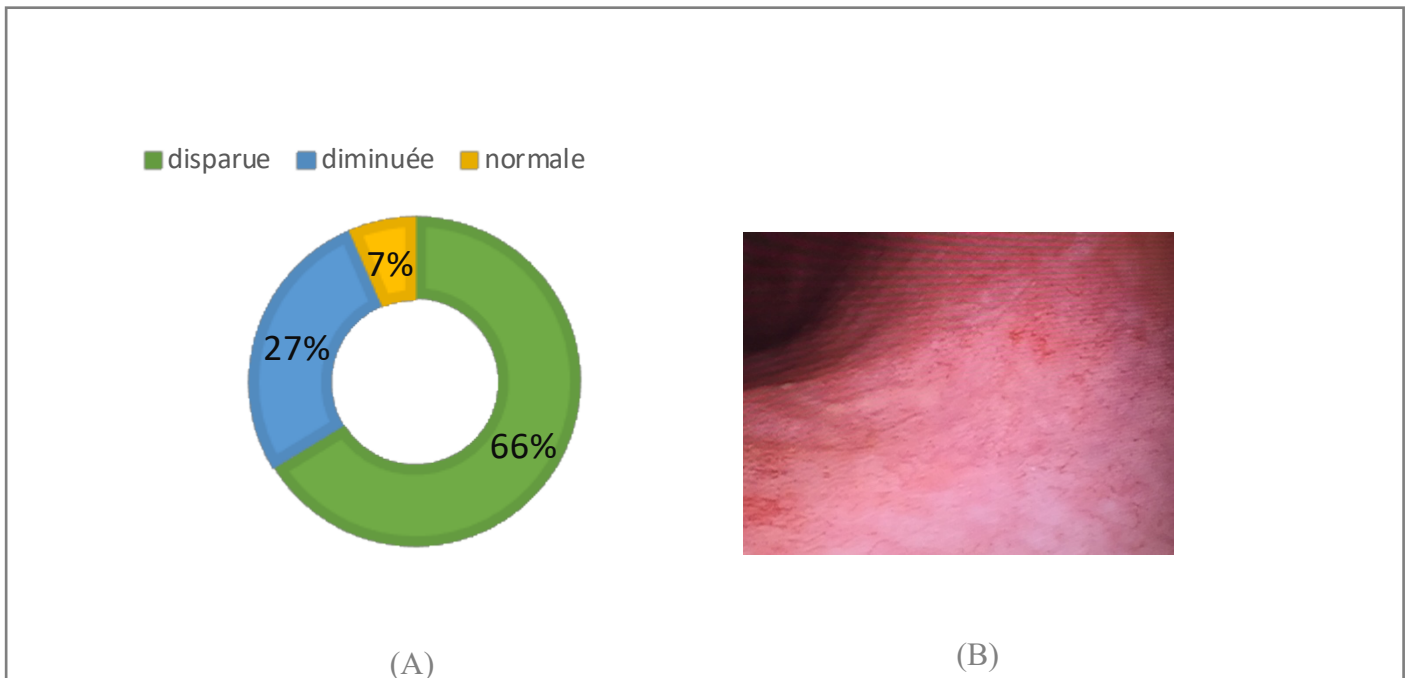


Figure 5: Trame vasculaire : (A) Répartition dans notre population
 (B) Image montrant une trame vasculaire diminuée chez un de nos malades

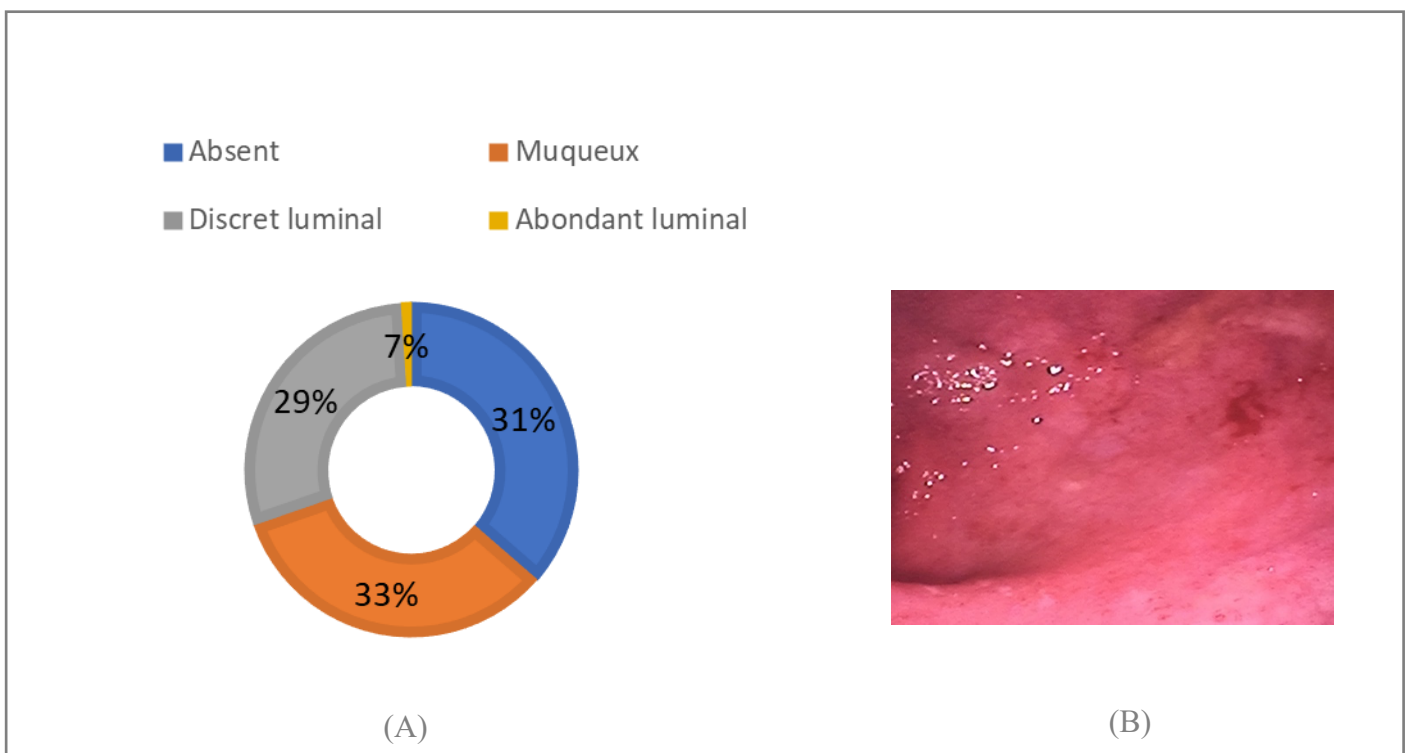
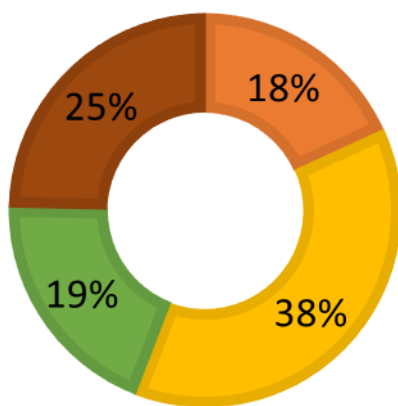


Figure 6: Saignement : (A) Répartition dans notre population
 (B) Image montrant un saignement muqueux chez un de nos malades

■ Absentes ■ <5mm ■ >5mm ■ Profondes



(A)



(B)



(C)

Figure 7: Ulcérations/ Érosions : (A) Répartition dans notre population, (B) Image d'un de nos patients montrant des ulcères superficiels > 5mm. (C) Image d'un de nos patients montrant des ulcères profonds et creusants.

3.3. Facteurs endoscopiques prédictifs de sévérité et gravité :

On a étudié chez les 320 patients les lésions élémentaires endoscopiques les plus prédictifs de sévérité clinique. La sévérité clinique étant définie par une poussée sévère selon le score Truelove and Witts. Il s'agit de la variable dépendante qui est de type qualitatif, donc ces facteurs endoscopiques associés seront étudiés à l'aide d'une régression logistique simple pour l'analyse uni variée et multiple pour l'analyse multivariée. Le seuil de significativité pour l'introduction d'une variable dans le modèle multivarié est fixée à $p < 0,05$.

En analyse multivariée, et en ajustant sur les facteurs étudiés, la trame vasculaire et les ulcères/érosions sont associés à la sévérité de la poussée clinique avec (OR : 1,5. IC [1,04-2,1], $p < 0,001$), et (OR : 3,3 IC [1,5-7,1], $p = 0,002$) respectivement (Tableau 3).

Lésions élémentaires endoscopiques	Analyse univariée			Analyse multivariée		
	OR	IC 95%	P	OR	IC 95%	P
UCEIS	2.1	[1.89-5.78]	0.02	3.07	[1.98-6.090]	0.01
Trame vasculaire	1.5	[1.035-1.070]	<0.001	1.75	[1.04-2,1]	<0,001
Saignement	1.51	[1.09-2,1]	0.013	0,89	[0.46-1,73]	0,74
Ulcères/Érosions	3.607	[2.36-5.50]	<0.001	3.3	[1,5-7,1]	0,002
Friabilité	1.04	[0.69-1,59]	0.82			
Érythème	1.02	[1.01-1,02]	0.39			

OR : Odd Ratio IC : Intervalle de Confiance

Tableau 3: Lésions élémentaires endoscopiques prédictifs de sévérité clinique



Discussion

DISCUSSION

La recto-colite hémorragique (RCH) est une maladie inflammatoire chronique de l'intestin (MICI) caractérisée par une évolution faite de poussées entrecoupées de remissions, dont la présentation clinique et endoscopique peut être sévère et grave. Cette gravité est variable d'un patient à l'autre et chez le même patient d'une phase évolutive à l'autre. Elle atteint exclusivement le rectum et le colon de façon rétrograde et continue, la localisation de l'atteinte qui n'intéresse que la couche muqueuse varie d'un sujet à l'autre définissant ainsi la topographie de la maladie que rapporte la classification de Montréal (1).

La sévérité de la maladie est évaluée par les score clinico-biologique de Truelove and Witts et Lichtiger chez les patients sous corticoïdes, et par le score endoscopique UCEIS.

1. Épidémiologie

1.1. Incidence

À l'échelle mondiale, l'incidence de la RCH ne cesse d'augmenter, avec une incidence annuelle de 8.8 à 23.1 /100.000 personnes en Amérique du nord, de 0.6 à 24.3/100000 en Europe et 7.3 à 17.4/100000 en Océanie (11,12).

Malheureusement au Maroc on n'a pas de registre national de MICI pour rapporter notre propre incidence. Mais on dispose d'un aperçu sur l'incidence dans les différents pays d'Afrique (Figure 8) rapportée par *Hodges P. and al.* est qui était de 3.29/100000 habitants en Algérie (13).

1.2. Age et sexe :

La RCH peut survenir à n'importe quel âge, mais le pic d'incidence survient entre 30- 40 ans avec une incidence similaire chez l'homme et la femme (12,14). Certaines études ont suggéré une distribution bimodale avec un second pic d'incidence entre 60 - 70ans (15,16). Ceci rejoint les résultats de notre étude, où l'âge moyen au moment du diagnostic de notre population était de 44 ans, avec une légère différence quant à la prédominance féminine (54.4% de femmes vs. 45.6% d'hommes).

2. Facteurs environnementaux :

Dans la littérature, plusieurs facteurs environnementaux sont identifiés protecteurs et aggravant la RCH chez des personnes génétiquement prédisposées. Les deux principaux facteurs sont le tabac et l'antécédent d'appendicectomie qui s'avèrent protecteurs (17). Le tabac est connu ayant une influence sur le cours évolutif de la maladie. Il est protecteur contre la RCH et améliore son évolution (18). La maladie est moins sévère chez les fumeurs et s'étend moins souvent vers le colon proximal. Chez nos malades, 6% étaient fumeurs au moment du diagnostic. Les hypothèses soutenues seraient l'effet de la nicotine sur le stress oxydatif et sur le microbiote intestinal. Toutefois, les mécanismes exacts ne sont toujours pas clairs (19,20).

3. Génétique :

Dans la littérature, 8 à 14 % des patients RCH ont un antécédent familial de MICI. Les apparentés de 1^{er} degré des patients atteint de RCH ont un risque 4 fois plus élevé de développer la maladie (21,22). Dans notre population, 3.1% avaient un antécédent de MICI dans la famille.

4. Clinique et sévérité de la maladie :

Le diagnostic de RCH doit être évoqué devant toute diarrhée prolongée, surtout hémorragique et devant tout syndrome dysentérique. Par ailleurs, une RCH pauci ou asymptomatique doit être recherchée après un diagnostic de cholangite sclérosante en apparence primitive ou dans le cadre du bilan d'une modification récente du transit intestinal associée à un syndrome inflammatoire inexplicables et/ou un érythème noueux et/ou une aphtose buccale (au moins 3 aphtes).

Le diagnostic repose sur un faisceau d'arguments, incluant l'aspect endoscopique de la muqueuse et les caractéristiques histologiques. La gravité d'une poussée de RCH est définie par des critères cliniques et biologiques.

La sévérité d'une poussée de RCH est définie par des critères cliniques et biologiques. Les plus utilisés sont ceux de Truelove et Witts (Tableau 1). Ce score est particulièrement employé pour définir une colite aigue grave. Il doit être employé que lorsque le diagnostic de RCH est déjà établi. Ses éléments reflètent la toxicité systémique de la poussée et fournissent des critères objectifs pour estimer la sévérité et gravité de la poussée, le besoin d'une hospitalisation et d'une corticothérapie systémique (23). Il existe aussi le score de Lichtiger (Tableau 4) qui a été proposé, qui est une modification du score de Truelove et Witts, et qui a été utilisé initialement dans l'essai clinique de la cyclosporine pour les poussées corticorésistantes (3). Il a pour avantage d'être purement clinique, utilisé pour le diagnostic et le suivi sous traitement des poussées graves, il varie entre 0 et 21, un score supérieur ou égal à 10 définit la poussée sévère.

SCORE DES POUSSEES SEVERES DE COLITE INFLAMMATOIRE

Score de Lichtiger (Truelove et Witts modifié). NEJM 1994

	Date :							
Nombre de selles par jour (en plus du nombre habituel)	0-2	0						
	3-4	1						
	5-6	2						
	7-9	3						
	10 et plus	4						
Selles nocturnes	Non	0						
	Oui	1						
Saignement rectal (en % du nombre de selles)	Absent	0						
	< 50%	1						
	≥ 50%	2						
	100%	3						
Incontinence fécale	Non	0						
	Oui	1						
Douleurs abdominales	Aucune	0						
	Légères	1						
	Moyennes	2						
	Intenses	3						
Etat général	Parfait	0						
	Très bon	1						
	Bon	2						
	Moyen	3						
	Mauvais	4						
	Très Mauvais	5						
Douleur abdominale provoquée	Aucune	0						
	Légère et localisée	1						
	Moyenne et diffuse	2						
	Importante	3						
Nécessité d'un antidiarrhéique	Non	0						
	Oui	1						
	TOTAL							

La poussée est dite sévère si le score de Lichtiger est supérieur ou égal à 10.

Tableau 4: Score de Lichtiger (24).

5. Endoscopie et scores endoscopiques :

La coloscopie a un rôle déterminant dans le diagnostic de la RCH, en visualisant les lésions, en appréciant leur aspect et leur topographie et en permettant des biopsies à visée histopathologique et aussi pour éliminer les diagnostics différentiels. Elle permet d'apprécier la sévérité des lésions et de guider la thérapeutique. Il est important de savoir identifier les lésions élémentaires, leurs degrés de gravité et calculer les scores endoscopiques adéquats.

5.1. Lésions élémentaires :

- Érythème : pour retenir cette lésion, l'érythème doit être franc, contrastant avec la muqueuse avoisinante, diffus et continu.

- Aspect granité : aspect congestif, rouge foncé, friable, hémorragique, en nappe "pleurant le sang" spontanément ou au moindre contact, avec parfois un exsudat mucopurulent en plages recouvrant la muqueuse est typiquement observé au cours de la RCH.

- Ulcérations superficielles : sont variables dans la taille (quelques millimètres à plusieurs centimètres) et la forme (ronde, ovalaire, en raquette), à fond blanchâtre, ne mettant pas à nue la musculature.

- Ulcérations profondes : Elles sont généralement reconnaissables par le bourrelet qui les entoure, entraînant une surélévation > 1 mm. Il est parfois difficile de distinguer ulcérations superficielles et profonde. En pratique ne doit être considérée comme profonde qu'une ulcération qui l'est franchement, et toutes les autres doivent être considérées comme superficielles ou intermédiaires. On distingue les ulcérations à type d'abrasions ou de décollements muqueux avec ou sans puits, ces derniers correspondant à une forme particulière d'ulcérations arrondies, de petite taille (2 à 5 mm), très creusantes, survenant à l'emporte-pièce et communicantes, et enfin les ulcérations mettant à nu la musculature, identifiées par la striation caractéristique de la couche circulaire interne et l'absence de visualisation de la vascularisation.

- Sténoses : Il s'agit d'une disparité de calibre rendant impossible ou difficile le

franchissement avec le coloscope adulte. Elles sont considérées comme actives lorsqu'elles sont le siège d'ulcérations superficielles ou profondes. Surviennent au cours de la RCH évoluée et doivent être considérées comme suspectes et redouter une dysplasie ou un cancer.

5.2. Scores endoscopiques :

Une pléthore de scores endoscopiques ont été développés au fil des années pour évaluer la RCH (25, 26, 27, 28). Plusieurs études de comparaison ont été menées afin de déterminer lequel était le mieux adapté pour guider le traitement dans le but d'obtenir une meilleure cicatrisation muqueuse. Les plus utilisés et mieux adaptés sont le sous-score Mayo et le score UCEIS. Le Tableau 5 résume les différents scores existants et leurs performances.

Score	Endoscopic variables	Strengths	Weaknesses	Proposed remission score
Truelove and Witts ¹¹	No endoscopic descriptor definitions	----	----	----
Sigmoidoscopic assessment Baron Score ^[20]	Vascular pattern, friability, bleeding	Easy to calculate	Does not evaluate ulcers Subjective interpretation of friability and bleeding Poor interobserver agreement	0–1
Powell-Tuck Index [St Mark's Index] ²³	Bleeding [non-haemorrhagic vs haemorrhagic mucosa]	-----	Only evaluates bleeding Subjective interpretation	Not defined
Sutherland Index ⁷	Friability, exudation, spontaneous haemorrhage	-----	Does not evaluate ulcers Not accurate in discriminating between mild to moderate friability	0
Mayo Endoscopic Subscore ⁶	Erythema, vascular pattern, friability, erosions, ulcers, bleeding	Easy to calculate Widely used in clinical trials	Not accurate in discriminating between mild to moderate friability	0–1
Rachmilewitz Index ²⁴	Vascular pattern, granularity, mucosal damage [mucus, fibrin, exudate, erosions, ulcers, bleeding]	Easy to calculate	Subjective interpretation of mucosal damage and bleeding	0–4
Modified Baron Score ²¹	Vascular pattern, granularity, hyperaemia, friability, ulceration, bleeding	Easy to calculate Used in clinical trials	No discrimination between superficial and deep ulceration	0
UCEIS ²⁶	Vascular pattern, bleeding, erosions, ulcers	Accurate for the assessment of disease severity Developed following rigorous methodology	Low agreement for normal appearance of the mucosa	Validated
UCCIS ³³	Vascular pattern, granularity, ulceration, bleeding, friability	Accurate, easy scoring as based on only four different parameters Developed and validated following rigorous methodology Covers the entire colon	Single-centre development, high expertise required Broader validation needed	Validated

Tableau 5: Comparaison des différents score endoscopique utilisés dans la RCH. Adaptée de Annesse V. et al. (27).

a) Truelove et Witts :

La première tentative de classification de la gravité endoscopique de la RCH a été effectuée par Truelove et Witts (5). L'apparence de la muqueuse est classée dans les trois catégories suivantes : (1) normale ou presque normale, (2) améliorée, ou (3) pas de changement. Cette classification manque de descripteurs endoscopiques bien définis.

b) Score de Baron :

Baron et al. ont ensuite évalué l'entente entre observateurs par sigmoïdoscopie rigide (32). Le degré d'activité est basé sur une échelle de 4 points (0-3) principalement en fonction de la sévérité du saignement. La présence d'ulcérations n'est pas prise en compte. Un score Baron 1 (0, muqueuse normale ; 1, muqueuse anormale mais non hémorragique) est défini comme une rémission endoscopique. Le score de Baron n'a pas été formellement validé.

Feagan et al. ont décrit le score Baron modifié (MBS) dans un essai contrôlé (33,34). L'activité endoscopique est catégorisée selon une échelle de 5 points (0 à 4). Par ailleurs, ce score n'est pas utilisé en pratique clinique.

c) L'indice de Powell-Tuck :

Évalue la gravité de la poussée à l'aide d'une échelle de 3 points (0-2) en se basant surtout sur la composante hémorragique (35). Mais ce score n'est pas utilisé en pratique clinique.

d) L'Indice de Sutherland (UCDAI) :

A été mis au point au cours d'un essai contrôlé. L'atteinte muqueuse est décrite sur une échelle de 4 points (0-3) évaluant les trois lésions endoscopiques suivantes : (1) friabilité, (2) exsudation et (3) hémorragie spontanée. (36). Mais ce score n'est pas utilisé en pratique clinique.

e) L'indice endoscopique de Rachmilewitz :

L'indice comprend les quatre variables suivantes : (1) trame vasculaire, (2) granularité, (3) lésions des muqueuses (mucus, fibrine, exsudat, érosions, ulcères) et (4) saignements. (37). Par ailleurs, ce score n'est pas utilisé en pratique clinique.

f) Sous-score endoscopique de Mayo :

Très utilisé dans les essais thérapeutiques, les lésions sont dites modérées à sévères lorsque le sous-score Mayo endoscopique est ≥ 2 (Tableau 6). Par ailleurs, il existe une importante variabilité inter-observateurs. C'est pour cela qu'en 2012 un grand effort a été fourni en développant un score pour lequel on a noté une faible proportion de variabilité inter-observateurs (7), c'est le score UCEIS.

g) Score UCEIS (Ulcerative Colitis Endoscopic Index of Severity) :

C'est un indice d'activité endoscopique validé par un groupe d'experts internationaux, et qui est considéré comme le score endoscopique de référence, puisque sa mise au point a été rigoureuse (7) et qu'il apparaît simple d'utilisation (tableau 7). Ce score, composé de trois facteurs endoscopiques reproductibles (trame vasculaire, saignement, ulcération) est prédictif de la sévérité endoscopique globale, avec une bonne concordance inter-observateurs. L'item classique friabilité a disparu car non reproductible. Le score final est celui du segment le plus atteint. Dans les poussées sévères de RCH, les critères endoscopiques de gravité sont définis par la présence sur au moins un segment colique, d'ulcérations profondes et larges, mettant à nue la striation musculaire, d'ulcérations profondes en puits, souvent associées à des décollements muqueux, ou encore d'une abrasion de la muqueuse. Il a été montré que la présence de ces lésions sévères était associée à un risque plus élevé d'échec de la corticothérapie et de recours à la chirurgie. Ces critères endoscopiques sont aujourd'hui une aide à la décision thérapeutique, mais ne représentent pas en soi une indication à une colectomie en urgence s'ils sont présents. Ils ont cependant d'autant plus de valeur que plusieurs

traitements sont maintenant disponibles (ciclosporine, anti-TNF) ou en cours d'évaluation en cas de RCH réfractaire au traitement médical intensif. A contrario, dans ces situations, l'absence de critères graves endoscopiques peut permettre de proposer un traitement médical de 2ème ou 3ème ligne sans trop de risque.

Dans une cohorte (29), il a été montré que la médiane UCEIS (6-8) était plus élevée chez les malades corticorésistants par rapport au malades corticosensibles pour une colite aigue grave, suggérant la tendance à une évolution plus graves chez ces malades. Chez nos malades, les 2/3 (60%) avait un score ≥ 5 .

Plusieurs études se sont penchées pour étudier ce score et réconforté la validation de son emploi en pratique endoscopique. L'étude chinoise de Zhang a démontré qu'il existait une corrélation significative entre l'UCEIS et la CRP ; sachant que ce marqueur biologique dans la RCH est un marqueur de sévérité et de non d'activité (30).

Dans une étude australienne (31), Corte C. and al. ont mené une étude évaluant l'association du score UCEIS et le devenir d'une colite aigue grave. L'analyse de survie a montré que les patients ayant un score ≥ 5 arrivait à la colectomie par rapport à ceux qui avait un score < 5 (Figure 9). L'analyse multivariée a montré que l'UCEIS était un facteur associé significatif au recours au traitement intensif et à la colectomie avec (OR =2.6 , IC 95% 1.5-4.6, p=0.001) et (OR=1.9, IC 95% 1.2-3.1, p=0.007) , suggérant ainsi une tendance plus grave de la poussée lorsque le score est plus élevé.

Notre étude concorde avec les résultats de la littérature, concernant les facteurs associés à la poussée sévère de RCH et a un score UCEIS plus élevée.

h) L' Ulcerative Colitis Colonoscopic Index of Severity (UCCIS) :

A récemment été validé prospectivement (38). L'UCCIS comprend les six variables suivantes : (1) trame vasculaire, (2) granularité, (3) ulcération, (4) saignement et friabilité, (5) évaluation segmentaire et globale de la gravité endoscopique avec une échelle prédéfinie de 4 points, et (6) évaluation globale de la gravité endoscopique sur

une échelle visuelle analogique (VAS) de 10 cm. Bien que l'UCCIS ait une excellente variabilité inter-observateur, il manque actuellement d'un seuil pour déterminer une réponse et rémission endoscopique.

Normale	0
Anomalies légères (érythème, diminution de la vascularisation, légère fragilité)	1
Anomalies modérés (érythème franc, vascularisation non visible, fragilité, érosions)	2
Anomalies sévères (saignement spontané, ulcérations)	3

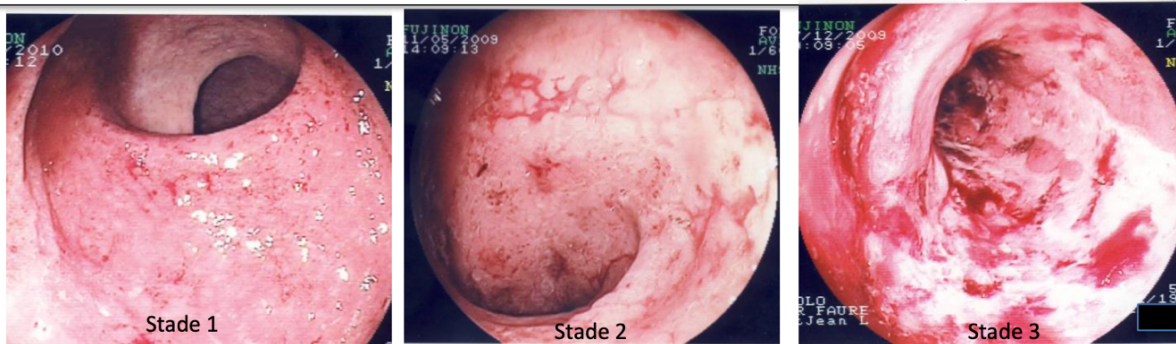


Tableau 6: Sous-score endoscopique de Mayo

Item	Aspect	Score
Trame vasculaire	Normal	0
	Diminution	1
	Disparition	2
Saignement	Absent	0
	Points ou stries coagulées, lavables	1
	Sang frais luminal peu abondant	2
	Sang frais luminal abondant et/ou Saignement spontané	3
Erosions et ulcérations	Absentes	0
	< 5 mm, superficielles	1
	> 5 mm, enduit fibrineux	2
	Creusantes	3
Total		0 - 8

Cicatrisation muqueuse = 0

Lésions sévères ≥ 6

Tableau 7: Score UCEIS

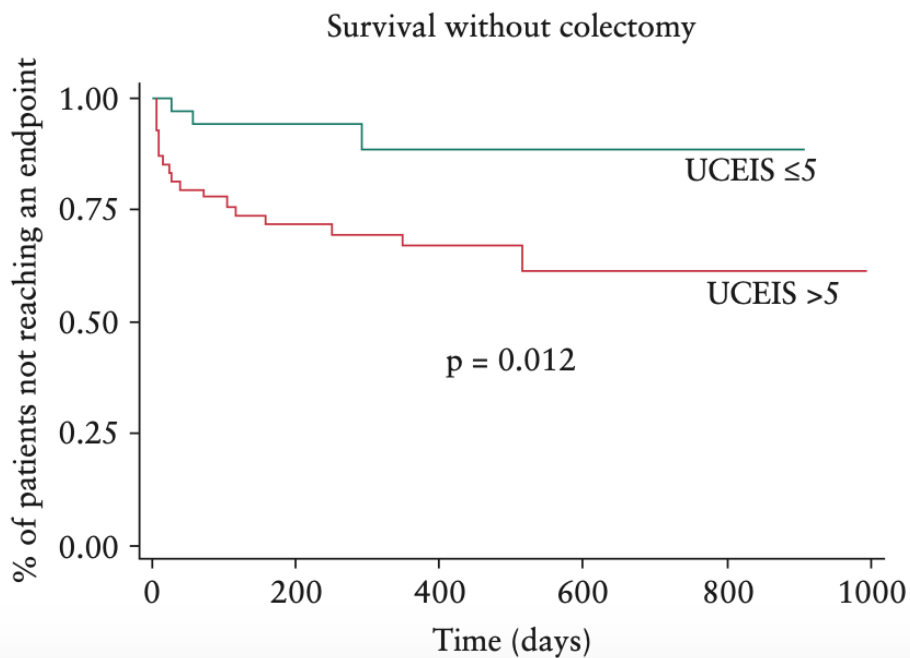
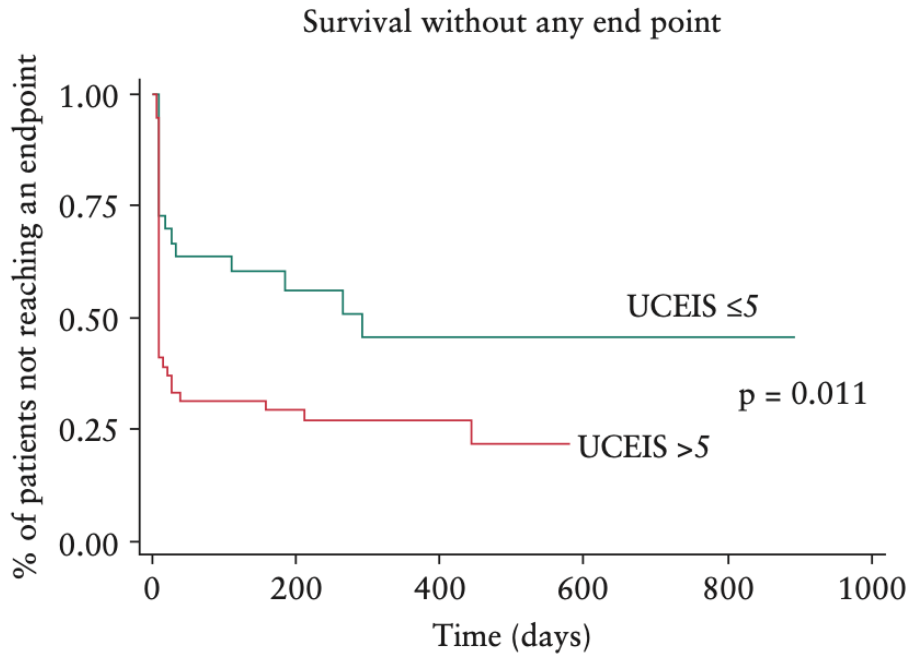


Tableau 8: Analyse de survie du score UCEIS en fonction de la colectomie (figure en bas)

6. Prise en charge :

La poussée sévère de RCH ou la colite aiguë grave nécessite l'hospitalisation du

patient avec une prise en charge multidisciplinaire, incluant les gastro-entérologues et les chirurgiens, même si les résultats à court terme et les colectomies précoces se sont améliorés à l'ère des biothérapies (39), considérer la chirurgie à chaque étape de la prise en charge est indispensable.

Il s'agit d'une urgence médico-chirurgicale pouvant engager le pronostic vital à court terme. Son diagnostic repose sur des critères clinico-biologiques. Le bilan initial doit avant tout éliminer une complication grave imposant la chirurgie en urgence et écarter une surinfection digestive, notamment à *Clostridium Difficile* et Cytomégalovirus (CMV).

a- Diagnostiquer une complication :

Il est urgent de connaître les complications imposant la colectomie subtotale avec iléostomie d'emblée. Les complications suivantes sont à rechercher chez tout malade admis pour CAG :

- Mégacôlon toxique ou colectasie : défini par un diamètre du côlon transverse supérieur à 6 cm sur un cliché d'abdomen sans préparation couché ou un scanner abdominal, et des signes de toxicité systémique
- Perforation colique
- Hémorragie digestive massive

b- Éliminer une surinfection digestive :

Une cause infectieuse peut déclencher ou aggraver une poussée sévère de RCH. Une recherche microbiologique est impérative. Repose sur une coproculture standard (*Salmonelles*, *Shigelles*, *Klebsiella oxytoca*, *Campylobacter jejuni*), un examen parasitologique dans les selles selon le contexte. Au Maroc, la recherche d'amibes s'impose. Il faut aussi rechercher le *Clostridium Difficile* et ses toxines A et B. En effet chez les patients MICI hospitalisés, la prévalence des colites à *Clostridium Difficile* est 8 fois plus élevée et est responsable de morbidité et mortalité (40). Dans les formes

corticorésistante, il faudra rechercher une réactivation de CMV dont le diagnostic se fait par la recherche de la réplication virale sanguine (PCR ou antigénémie pp65), par PCR sur biopsies coliques ou par examen histologique immunohistochimique des biopsies coliques avec recherche d'inclusions virales.

c- Traitement :

La stratégie thérapeutique des poussées graves de RCH est bien codifiée.

-Dans les formes compliquées : la colectomie subtotala est indiquée d'emblée.

-Dans les formes non compliquées : le traitement est médical, tout en discutant la colectomie à chaque étape de la prise en charge, mais ne doit être envisagée qu'en dernier recours. Le retard de colectomie est associé à une augmentation de la morbi-mortalité, la difficulté de la prise en charge consiste donc à mesurer l'efficacité et risques des différents traitements envisageables (41). Le traitement médical de 1^{ère} ligne repose sur la corticothérapie intra-veineuse de courte durée à forte dose (au moins 0,8 mg/ kg par jour d'équivalent méthylprednisolone) pendant 5 à 7 jours (« régime de Truelove »). Associée à la l'héparine de bas poids moléculaire à dose prophylactique et à des lavements de corticoïdes. La mise au repos du tube digestif et l'introduction d'antibiotiques sans preuves restent débattues (42,43). La corticothérapie permet d'obtenir une rémission clinique de 67% après 5 jours de traitement parentéral. Le 1/3 des malades étant en échec doivent avoir recours au traitement médical de 2^e ligne par ciclosporine intra-veineuse (2mg/kg) ou Infliximab perfusion, en cas d'échec, il faut envisager un traitement de 3^e ligne par ciclosporine ou tacrolimus si le patient a été mis sous Infliximab ou par Infliximab si le patient a été mis sous ciclosporine. Ces traitements de 3^e lignes peuvent retarder la colectomie mais pas la prévenir. En pratique, en cas d'échec après 4-7 jours de traitement médical de 2^e ligne, la colectomie est recommandée. La stratégie de 3^e ligne peut-être envisagée chez certains patients bien sélectionnés dans les centres experts (44).



Conclusion

IV.CONCLUSION

L'évaluation de la sévérité de la RCH est basée sur une évaluation clinico-biologique et endoscopique, dont le développement de l'index UCEIS a été accompagné d'une meilleure reproductibilité inter-observateur, ont suivi de multiples études le validant et montrant sa parfaite corrélation avec la clinique. Ceci a permis l'harmonisation du diagnostic endoscopique et une prise en charge optimale de la RCH.

Notre étude a démontré que le score UCEIS, avec ses items Ulcération et Trame vasculaire étaient des facteurs associés à la poussée sévère et grave de la RCH.



Résumé

RÉSUMÉ

Titre : Facteurs endoscopiques de gravité au cours de la RCH : La Place du score UCEIS

Auteur : Manal Cherkaoui Malki

Directeur de mémoire : Pr Ikram Errabih

Mots clés : MICI, RCH, poussée grave, endoscopie, UCEIS

L'endoscopie a une place primordiale dans les différentes étapes du diagnostic et suivi de la RCH. Le but de notre travail est d'évaluer la place du score UCEIS dans le diagnostic de gravité de la RCH et d'identifier ses principaux paramètres prédictifs de la sévérité clinique.

Notre étude rétrospective, descriptive et analytique, s'étale sur une période de 8ans incluant 320 patients suivis pour RCH. La sévérité endoscopique de la maladie a été appréciée par le score UCEIS et l'activité clinique par le score de Truelove et Witts.

La localisation de la RCH était distale chez 19,56 %, gauche chez 23,91 % et pancolitique chez 56,52 %. Sur le plan clinique, 21,9 % des patients étaient en poussée légère, 57,72 % étaient en poussée modérée et 19,71 % étaient en poussée sévère. L'étude des 3 paramètres du score UCEIS a mis en évidence une trame vasculaire absente chez 66,23 % des patients, diminuée chez 27,27% et normale chez 6,49 %. Le saignement était absent chez 46,8 %, muqueux chez 42,9 %, luminal peu abondant dans 37,7 % des cas et abondant que chez 1,3 % des patients. Quant aux ulcérations, elles étaient absentes dans 18,2 % des cas, inférieures à 5 mm dans 37,7 % des cas, supérieure à 5 mm chez 19,5 % des patients et profondes chez 24,7%. Au total, 6,5 % des patients étaient en rémission endoscopique, 33,8% étaient en poussée légère, 49,4 % étaient en poussée modérée et 3,9 % étaient en poussée sévère.

En analyse multivariée, la diminution de la trame vasculaire et la présence des ulcérations sont corrélées à la clinique avec un $p=0,038$; $OR=7,2$; $IC=95\%$ [0,8 – 8,11] et $p=0,049$, $OR=1,9$; $IC =95\%$ [1-3,6] respectivement.

Le score endoscopique UCEIS est un outil fiable en matière d'évaluation de la gravité de la poussée de la RCH, il est le seul score validé en matière de détection des lésions de gravité endoscopiques.

ABSTRACT

Title: Predictive endoscopic factors of clinical severity in ulcerative colitis (UC) using ulcerative colitis endoscopic index score (UCEIS).

Author: Manal Cherkaoui Malki

Director: Professor Ikram Errabih

Keywords: IBD, UC, severe flare-up, endoscopy, UCEIS

Endoscopy has a main role in managing UC. The purpose of our work is to assess the severity in UC using the UCEIS score and to identify its main predictive parameters of clinical severity.

Our retrospective, descriptive and analytical study was conducted in a period of 8 years including 320 patients followed for RCH. The endoscopic severity of the disease was assessed by the UCEIS score and clinical activity by the Truelove and Witts score.

The location was distal in 19.56%, left in 23.91% and pancolitic in 56.52%. Clinically, 21.9% of patients were in mild flare, 57.72% were in moderate flare and 19.71% were in severe flare. The 3-endpoint study of the UCEIS score showed an absent vascular frame in 66.23% of the patients, decreased in 27.27% and normal in 6.49%. Bleeding was absent in 46.8%, mucous membranes in 42.9%, scanty luminal in 37.7% of the cases and profuse in only 1.3% of patients. Ulcers were absent in 18.2% of cases, less than 5 mm in 37.7% of cases, more than 5 mm in 19.5% of patients and deep in 24.7%. In total, 6.5% of patients were in endoscopic remission, 33.8% were in mild flare, 49.4% were in moderate flare, and 3.9% were in severe flare.

In multivariate analysis, vascular weft decrease and ulceration are correlated to the clinic with $p=0.038$; $OR=7.2$; $IC=95\%$ [0.8 – 8.11] and $p=0.049$, $OR=1.9$; $IC=95\%$ [1-3.6] respectively.

The UCEIS endoscopic score is a reliable tool for assessing the severity of UC thrust, it is the only validated score for detecting endoscopic lesions of severity.

ملخص

العنوان: عوامل الخطورة بالمنظار أثناء التهاب القولون التقرحي: مكان درجة UCEIS.

المؤلف: منال الشرقاوي المالقي

مدير الرسالة: الأستاذة إكرام الرابع

الكلمات المفتاحية: مرض التهاب الأمعاء المزمن ، التهاب القولون التقرحي ، النوبة الشديدة ، التنظير

للتنظير مكانة أساسية في المراحل المختلفة لتشخيص ومتابعة التهاب القولون التقرحي في تشخيص شدة التهاب القولون UCEIS الهدف من عملنا هو تقييم مكان درجة التقرحي وتحديد المعلمات التنبؤية الرئيسية للشدة السريرية

تمتد دراستنا الاسترجاعية والوصفية والتحليلية على فترة 8 سنوات بما في ذلك 320 مريضاً متبوعاً بالتهاب القولون التقرحي. تم تقييم شدة المرض بالمنظار من خلال درجة Witts و Truelove والنشاط السريري من خلال درجة UCEIS.

كان توطين التهاب القولون التقرحي بعيداً في 19.56% ، وترك في 23.91% والبانكوليت في 56.52%. سريريا ، كان 21.9% من المرضى في نوبة خفيفة ، و 57.72% كانوا في نوبة معتدلة و 19.71% كانوا في نوبة شديدة. كشفت دراسة المعايير الثلاثة لنتيجة عن وجود نمط وعائي غائب في 66.23% من المرضى ، وانخفض في UCEIS وطبيعي في 6.49%. كان النزيف غائبا في 46.8% ، مخاطي في 42.9% ، قلة 27.27% اللمعة في 37.7% من الحالات ووفرة في 1.3% فقط من المرضى. أما التقرحات فهي غائبة في 18.2% من الحالات ، وأقل من 5 ملم في 37.7% من الحالات ، وأكثر من 5 ملم في 19.5% من المرضى وعميقة في 24.7%. إجمالاً ، كان 6.5% من المرضى في %حالة مغفرة بالمنظار ، و 33.8% في نوبة خفيفة ، و 49.4% في نوبة معتدلة ، و 3.9% كانوا في نوبة شديدة

أداة موثوقة لتقييم شدة نوبات التهاب القولون التقرحي وهي UCEIS تعتبر نتيجة التنظير النتيجة الوحيدة التي تم التحقق من صحتها للكشف عن الآفات التنظيرية الخطيرة.



Bibliographie

1. Silverberg MS, Satsangi J, Ahmad T, Arnott ID, Bernstein CN, Brant SR, et al. Toward an Integrated Clinical, Molecular and Serological Classification of Inflammatory Bowel Disease: Report of a Working Party of the 2005 Montreal World Congress of Gastroenterology. *Can J Gastroenterol*. 2005;19(suppl a):5A-36A.
2. Sedano R, Quera R, Simian D, Yarur AJ. An approach to acute severe ulcerative colitis. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol*. oct 2019;13(10):943-55.
3. Solberg IC, Lygren I, Jahnsen J, Aadland E, Høie O, Cvancarova M, et al. Clinical course during the first 10 years of ulcerative colitis: results from a population-based inception cohort (IBSEN Study). *Scand J Gastroenterol*. 2009;44(4):431-40.
4. Truelove SC, Jewell DP. Intensive intravenous regimen for severe attacks of ulcerative colitis. *Lancet Lond Engl*. juin 1974;1(7866):1067-70.
5. Truelove SC, Witts LJ. Cortisone in Ulcerative Colitis. *Br Med J*. 29 oct 1955;2(4947):1041-8.
6. Pariente B. Prise en charge d'une colite aiguë grave. *Postu2017* :8.
7. Travis SPL, Schnell D, Krzeski P, Abreu MT, Altman DG, Colombel J-F, et al. Developing an instrument to assess the endoscopic severity of ulcerative colitis: the Ulcerative Colitis Endoscopic Index of Severity (UCEIS). *Gut*. avr 2012;61(4):535-42.
8. Fernandes SR, Santos P, Miguel Moura C, Marques da Costa P, Carvalho JR, Isabel Valente A, et al. The use of a segmental endoscopic score may improve the prediction of clinical outcomes in acute severe ulcerative colitis. *Rev Espanola Enfermedades Dig Organo Of Soc Espanola Patol Dig*. nov 2016;108(11):697-702.

9. Corte C, Fernandopulle N, Catuneanu AM, Burger D, Cesarini M, White L, et al. Association between the ulcerative colitis endoscopic index of severity (UCEIS) and outcomes in acute severe ulcerative colitis. *J Crohns Colitis*. mai 2015;9(5):376-81.
10. de Jong DC, Löwenberg M, Koumoutsos I, Ray S, Mawdsley J, Anderson S, et al. Validation and Investigation of the Operating Characteristics of the Ulcerative Colitis Endoscopic Index of Severity. *Inflamm Bowel Dis*. avr 2019;25(5):937-44.
11. Ng SC, Shi HY, Hamidi N, Underwood FE, Tang W, Benchimol EI, et al. Worldwide incidence and prevalence of inflammatory bowel disease in the 21st century: a systematic review of population-based studies. *The Lancet*. déc 2017;390(10114):2769-78.
12. Cosnes J, Gower-Rousseau C, Seksik P, Cortot A. Epidemiology and natural history of inflammatory bowel diseases. *Gastroenterology*. mai 2011;140(6):1785-94.
13. Hodges P, Kelly P. Inflammatory bowel disease in Africa: what is the current state of knowledge *Int Health*. mai 2020;12(3):222-30.
14. Molodecky NA, Soon IS, Rabi DM, Ghali WA, Ferris M, Chernoff G, et al. Increasing Incidence and Prevalence of the Inflammatory Bowel Diseases With Time, Based on Systematic Review. *Gastroenterology*. 1 janv 2012;142(1):46-54.e42.
15. Langholz E, Munkholm P, Nielsen OH, Kreiner S, Binder V. Incidence and Prevalence of Ulcerative Colitis in Copenhagen County from 1962 to 1987. *Scand J Gastroenterol*. janv 1991;26(12):1247-56.

16. Porter RJ, Kalla R, Ho G-T. Ulcerative colitis: Recent advances in the understanding of disease pathogenesis. *avr* 2020;9
17. Du L, Ha C. Epidemiology and Pathogenesis of Ulcerative Colitis. *Gastroenterol Clin North Am.* déc 2020;49(4):643-54.
18. Mahid SS, Minor KS, Soto RE, Hornung CA, Galandiuk S. Smoking and Inflammatory Bowel Disease: A Meta-analysis. *Mayo Clin Proc.* nov 2006;81(11):1462-71.
19. Ananthkrishnan AN, Nguyen DD, Sauk J, Yajnik V, Xavier RJ. Genetic Polymorphisms in Metabolizing Enzymes Modifying the Association Between Smoking and Inflammatory Bowel Diseases. *Inflamm Bowel Dis.* mai 2014;20(5):783-9.
20. Parkes GC, Whelan K, Lindsay JO. Smoking in inflammatory bowel disease: Impact on disease course and insights into the aetiology of its effect. *J Crohns Colitis.* août 2014;8(8):717-251. Ungaro R, Mehandru S, Allen PB, Peyrin-Biroulet L, Colombel J-F.
21. Orholm M, Binder V, Sørensen TI, Rasmussen LP, Kyvik KO. Concordance of inflammatory bowel disease among Danish twins. Results of a nationwide study. *Scand J Gastroenterol.* oct 2000;35(10):1075-81.
22. Ungaro R, Mehandru S, Allen PB, Peyrin-Biroulet L, Colombel J-F. Ulcerative colitis. *The Lancet.* avr 2017;389(10080):1756-70.
23. Dignass A, Eliakim R, Magro F, Maaser C, Chowers Y, Geboes K, et al. Second European evidence-based consensus on the diagnosis and management of ulcerative colitis part 1: definitions and diagnosis. *J Crohns Colitis.* déc 2012;6(10):965-90.

24. Lichtiger S, Present DH, Kornbluth A, Gelernt I, Bauer J, Galler G, et al. Cyclosporine in severe ulcerative colitis refractory to steroid therapy. *N Engl J Med.* juin 1994;330(26):1841-5.
25. Dignass A, Eliakim R, Magro F, Maaser C, Chowers Y, Geboes K, et al. Second European evidence-based consensus on the diagnosis and management of ulcerative colitis part 1: definitions and diagnosis. *J Crohns Colitis.* déc 2012;6(10):965-90.
26. Neurath MF, Travis SPL. Mucosal healing in inflammatory bowel diseases: a systematic review. *Gut.* nov 2012;61(11):1619-35.
27. Annese V, Daperno M, Rutter MD, Amiot A, Bossuyt P, East J, et al. European evidence based consensus for endoscopy in inflammatory bowel disease. *J Crohns Colitis.* déc 2013;7(12):982-1018.
28. Peyrin-Biroulet L, Sandborn W, Sands BE, Reinisch W, Bemelman W, Bryant RV, et al. Selecting Therapeutic Targets in Inflammatory Bowel Disease (STRIDE): Determining Therapeutic Goals for Treat-to-Target. *Am J Gastroenterol.* sept 2015;110(9):1324-38.
29. Baron JH, Connell AM, Lennard-Jones JE. Variation Between Observers in Describing Mucosal Appearances in Proctocolitis. *Br Med J.* 11 janv 1964;1(5375):89-92.
30. Feagan BG, Greenberg GR, Wild G, Fedorak RN, Paré P, McDonald JWD, et al. Treatment of Ulcerative Colitis with a Humanized Antibody to the $\alpha 4\beta 7$ Integrin. *N Engl J Med.* 16 juin 2005;352(24):2499-507.

31. Feagan BG, Sandborn WJ, D'Haens G, Pola S, McDonald JWD, Rutgeerts P, et al. The Role of Centralized Reading of Endoscopy in a Randomized Controlled Trial of Mesalamine for Ulcerative Colitis. *Gastroenterology*. 1 juill 2013;145(1):149-157.e2.
32. Powell-Tuck J, Bown RL, Lennard-Jones JE. A comparison of oral prednisolone given as single or multiple daily doses for active proctocolitis. *Scand J Gastroenterol*. 1978;13(7):833-7.
33. Sutherland LR, Martin F, Greer S, Robinson M, Greenberger N, Saibil F, et al. 5-Aminosalicylic acid enema in the treatment of distal ulcerative colitis, proctosigmoiditis, and proctitis. *Gastroenterology*. juin 1987;92(6):1894-8.
34. Rachmilewitz D. Coated mesalazine (5-aminosalicylic acid) versus sulphasalazine in the treatment of active ulcerative colitis: a randomised trial. *BMJ*. 14 janv 1989;298(6666):82-6.
35. Jain S, Kedia S, Bopanna S, Sachdev V, Sahni P, Dash NR, et al. Faecal Calprotectin and UCEIS Predict Short-term Outcomes in Acute Severe Colitis: Prospective Cohort Study. *J Crohns Colitis*. 27 oct 2017;11(11):1309-16.
36. Zhang XF, Li P, Ding XL, Chen H, Wang SJ, Jin SB, et al. Comparing the clinical application values of the Degree of Ulcerative Colitis Burden of Luminal Inflammation (DUBLIN) score and Ulcerative Colitis Endoscopic Index of Severity (UCEIS) in patients with ulcerative colitis. *Gastroenterol Rep*. 15 juill 2021;9(6):533-42.
37. Samuel S, Bruining DH, Loftus EV, Thia KT, Schroeder KW, Tremaine WJ, et al. Validation of the Ulcerative Colitis Colonoscopic Index of Severity and Its Correlation With Disease Activity Measures. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 1 janv 2013;11(1):49-54.e1.

38. Viscido A, Papi C, Latella G, Frieri G. Has infliximab influenced the course and prognosis of acute severe ulcerative colitis? *Biol Targets Ther.* 9 avr 2019;13:23-31.
39. Festa S, Scribano ML, Pugliese D, Bezzio C, Principi M, Ribaldone DG, et al. Long-term outcomes of acute severe ulcerative colitis in the rescue therapy era: A multicentre cohort study. *United Eur Gastroenterol J.* 16 févr 2021;9(4):507-16.
40. Ananthakrishnan AN, Nguyen DD, Sauk J, Yajnik V, Xavier RJ. Genetic Polymorphisms in Metabolizing Enzymes Modifying the Association Between Smoking and Inflammatory Bowel Diseases. *Inflamm Bowel Dis.* 1 mai 2014;20(5):783-9.
41. Kaplan GG, McCarthy EP, Ayanian JZ, Korzenik J, Hodin R, Sands BE. Impact of hospital volume on postoperative morbidity and mortality following a colectomy for ulcerative colitis. *Gastroenterology.* mars 2008;134(3):680-7.
42. Dunckley P, Jewell D. Management of acute severe colitis. *Best Pract Res Clin Gastroenterol.* févr 2003;17(1):89-103.
43. Mantzaris GJ, Petraki K, Archavlis E, Amberiadis P, Kourteas D, Christidou A, et al. A prospective randomized controlled trial of intravenous ciprofloxacin as an adjunct to corticosteroids in acute, severe ulcerative colitis. *Scand J Gastroenterol.* sept 2001;36(9):971-4.
44. Reinisch W, Van Assche G, Befrits R, Connell W, D'Haens G, Ghosh S, et al. Recommendations for the treatment of ulcerative colitis with infliximab: a gastroenterology expert group consensus. *J Crohns Colitis.* mars 2012;6(2):248-58.