

UNIVERSITÉ DE LILLE
FACULTE DE MÉDECINE HENRI WAREMBOURG
ANNEE : 2020

**THÈSE POUR LE DIPLOME D'ÉTAT
DE DOCTEUR EN MÉDECINE**

**Évolution du bilan diagnostique des maladies inflammatoires chroniques de
l'intestin dans la population pédiatrique du registre EPIMAD entre 1988 et
2014**

Présentée et soutenue publiquement le 03 juillet 2020 à 16h
au Pôle Recherche
par **Ahlem BOUAZZA**

JURY

Président :

Monsieur le Professeur Dominique TURCK

Asseseurs :

Monsieur le Docteur Luc DOUCHET

Madame le Docteur Delphine LEY

Madame le Docteur Stéphanie COOPMAN

Directeur de thèse :

Madame le Docteur Stéphanie COOPMAN

SOMMAIRE

REMERCIEMENTS	2
SOMMAIRE	3
I. INTRODUCTION :.....	5
II. MATÉRIELS ET MÉTHODES :.....	9
1. <i>POPULATION</i> :.....	9
a. Critères d'inclusion :.....	9
b. Critères de non inclusion :.....	10
2. <i>METHODE D'OBSERVATION</i> :.....	10
a. Plan expérimental :	11
b. Origines des données :	11
c. Nature des données recueillies :.....	12
3. <i>MÉTHODE D'ANALYSE STATISTIQUE</i> :	13
4. <i>CONSIDÉRATIONS ÉTHIQUES ET LÉGALES</i> :.....	14
III. RÉSULTATS :	15
1. <i>DONNÉES DÉMOGRAPHIQUES</i> :.....	15
2. <i>LOCALISATION DES MICI PÉDIATRIQUES AU DIAGNOSTIC</i> :	16
3. <i>EXPLORATIONS RÉALISÉES AU DIAGNOSTIC DANS LA POPULATION PÉDIATRIQUE DU REGISTRE EPIMAD ENTRE 1988 ET 2014</i> :	16
4. <i>EXPLORATIONS RÉALISÉES AU DIAGNOSTIC CHEZ LES PATIENTS DU REGISTRE EPIMAD EN FONCTION DE L'ÂGE ENTRE 1988 ET 2014</i> :.....	18
5. <i>EVOLUTION DU BILAN DIAGNOSTIQUE DANS LA POPULATION PÉDIATRIQUE DU REGISTRE EPIMAD ENTRE 1988 ET 2014</i> :	19
a. Endoscopie :.....	19
b. Imagerie :	21
c. Bilan réalisé au diagnostic de MICI pédiatrique :	22

6. LES FACTEURS DÉTERMINANTS POUR AVOIR UN BILAN DIAGNOSTIQUE COMPLET DANS LA POPULATION PÉDIATRIQUE DU REGISTRE EPIMAD ENTRE 1988 ET 2014 :	23
IV. DISCUSSION :	25
V. CONCLUSION :	34
RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES	35
ANNEXES I : QUESTIONNAIRE EPIMAD.....	39
ANNEXE II : AFFICHE PRÉSENTÉE DANS LES SALLES D'ATTENTE DES GASTRO- ENTÉROLOGUES	45

I. INTRODUCTION :

Les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI) regroupent trois entités : la maladie de Crohn (MC), la rectocolite hémorragique (RCH) et les colites inclassées (CI). La MC et la RCH sont les deux MICI les plus fréquentes. Elles représentent respectivement 58% et 37% des cas de MICI diagnostiquées à tout âge, 73% et 24% des MICI diagnostiquées avant l'âge de 17 ans dans le nord-ouest de la France entre 1988 et 2011 (1).

Les MICI pédiatriques (définies par un âge au diagnostic < 17 – 20 ans en fonction des études) représentent 7 à 25% des cas incidents de MICI (1–5). Leur incidence est en constante augmentation. Chez les enfants et adolescents âgés de 10 ans à moins de 17 ans colligés dans le registre EPIMAD (Registre des Maladies Inflammatoires Chroniques de l'Intestin du Nord-Ouest de la France), l'incidence de la MC et de la RCH a augmenté respectivement de 126% et de 156% entre les périodes 1988-1990 et 2009-2011 (1). Cette tendance a été confirmée par plusieurs études internationales (2). Dans une revue de la littérature sur l'évolution de l'incidence des MICI pédiatriques regroupant 139 études internationales entre 1950 et 2009 provenant de 32 pays dont la France, une augmentation significative de l'incidence des MICI était montrée dans 77% des études (2).

Leur présentation clinique peut être très variable (6–9) : symptômes digestifs (diarrhée, douleurs abdominales, rectorragies...), symptômes extra-digestifs (aphtose buccale, arthrite, érythème noueux...), symptômes généraux (fièvre, altération de l'état général, amaigrissement...) et symptômes spécifiques à la population pédiatrique (retard de croissance staturo-pondérale, retard pubertaire). Au moment du diagnostic, un retard de croissance est noté selon

les études chez 0 à 10% des enfants atteints de RCH et 10 à 56% des enfants atteints de MC (4).

Chez l'enfant, les lésions sont plus étendues au diagnostic et l'évolution plus sévère que chez l'adulte (10,11).

Dans la maladie de Crohn, les lésions iléocoliques (L3 dans la classification de Paris) sont les plus fréquentes, retrouvées dans 51% à 71% des cas, et une atteinte du tractus digestif haut (L4) est présente dans 36% à 51% des cas (5,7,14). Dans la RCH, l'atteinte est pancolique (E4) dans plus de 50% des cas (5,10,11).

La classification de Paris (15) a remplacé celle de Montréal ; elle définit les MICI en fonction de l'âge au diagnostic, l'étendue et les caractéristiques des lésions observées (Tableau I).

Tableau I. Classification de Paris des MICI (15)

Age au diagnostic		A1a : < 10 ans A1b : 10 – 16 ans A2 : 17 – 40 ans A3 : > 40 ans
Maladie de Crohn	Topographie	L1 : tiers distal de l'iléon ± atteinte limitée du caecum L2 : colique L3 : iléocolique L4a : tractus digestif supérieur en amont de l'angle de Treitz L4b : de l'angle de Treitz jusqu'en amont du tiers distal de l'iléon
	Phénotype	B1 : non sténosant, non pénétrant B2 : sténosant B3 : pénétrant

		B2B3 : sténosant et pénétrant, simultanément ou non
	Croissance staturale	G0 : pas de ralentissement G1 : ralentissement
Rectocolite hémorragique	Étendue des lésions	E1 : rectite ou proctite E2 : colite gauche, en dessous de l'angle splénique E3 : colite étendue, jusqu'à l'angle hépatique) E4 : pancolite
	Sévérité*	S0 : jamais sévère S1 : sévère

* Sévérité si PUCAI (*Pediatric Ulcerative Colitis Activity Index*) ≥ 65
MICI : *maladie inflammatoire chronique de l'intestin*

Le bilan diagnostique a deux objectifs :

- confirmer et classer la MICI
- décrire les lésions et leurs localisations

Afin d'optimiser et d'uniformiser la prise en charge des patients atteints de MICI, plusieurs recommandations ont été émises (16–18) dont les recommandations de Porto, publiées en 2005 et actualisées en 2014. Elles décrivent le bilan diagnostique complet à réaliser devant tout tableau clinique évoquant une MICI chez l'enfant (17).

Ce bilan diagnostique comprend :

- une endoscopie complète : endoscopie oeso-gastro-duodénale (EOGD) et iléo-coloscopie avec biopsies multiples pour examen anatomopathologique
- une imagerie de l'intestin grêle (sauf en cas de diagnostic d'une RCH certaine confirmé par l'endoscopie et l'examen anatomopathologique, dans ce cas l'imagerie de l'intestin grêle peut être seulement envisagée).

L'objectif principal de la présente étude était de décrire les modalités de réalisation du bilan diagnostique des MICI dans la population pédiatrique du registre EPIMAD entre 1988 et 2014.

L'objectif secondaire était d'identifier les facteurs associés à la réalisation d'un bilan diagnostique complet.

II. MATÉRIELS ET MÉTHODES :

1. POPULATION :

a. Critères d'inclusion :

Patients ayant une MC ou une RCH certaine ou probable inclus dans le registre EPIMAD entre janvier 1988 et décembre 2014, âgés de moins de 17 ans au moment du diagnostic.

Une MC était définie comme certaine ou probable selon les critères suivants (19) :

⇒ MC certaine : présence d'un granulome avec cellules épithélioïdes et giganto-cellulaires sur des biopsies ou des spécimens chirurgicaux ;

⇒ MC probable, dans 2 circonstances :

1) Lésions du côlon sans atteinte de l'intestin grêle et présence d'au moins 3 des 4 critères suivants :

a) Histoire clinique de diarrhée et/ou de douleurs abdominales depuis plus de 6 semaines ;

b) Aspect radiologique et/ou endoscopique évocateur d'une maladie de Crohn : lésions segmentaires et/ou sténose inflammatoire colique ;

c) Aspect histologique compatible avec une maladie de Crohn ;

d) Existence de fistule et/ou d'abcès en relation avec la maladie inflammatoire digestive.

2) Lésions de l'intestin grêle avec ou sans lésions du côlon, quelle que soit la durée des symptômes cliniques, et la présence d'au moins 2 des 4 critères ci-dessus.

Une RCH était définie comme certaine ou probable selon les critères suivants (19) :

⇒ RCH certaine, dans 2 circonstances :

- 1) Histoire clinique de diarrhée et/ou de rectorragies évoluant depuis plus de 6 semaines et au moins 2 des 3 critères suivants :
 - a) Aspect endoscopique typique incluant une muqueuse friable, granuleuse et/ou ulcérée, au niveau de la muqueuse en surface ;
 - b) Aspect radiologique typique : ulcérations et/ou sténoses du côlon ;
 - c) Aspect histologique compatible avec une RCH sur des biopsies ou des spécimens chirurgicaux.
- 2) Spécimens chirurgicaux ou nécropsiques macroscopiquement typiques de RCH avec une histoire clinique également typique.

⇒ RCH probable :

- 1) Histoire clinique de diarrhée et/ou de rectorragies évoluant depuis plus de 6 semaines et 1 des 3 critères ci-dessus ;
- 2) Histoire clinique évoluant depuis plus de 6 semaines mais sans diarrhée ni rectorragies et 2 des 3 critères ci-dessus ;
- 3) Spécimens chirurgicaux ou nécropsiques macroscopiquement typiques de RCH, mais sans aspect histologique typique.

b. **Critères de non inclusion :**

- Age \geq 17 ans au moment du diagnostic ;
- MC ou RCH non certaine et non probable ;
- Patient non pris en charge dans le Nord-Ouest de la France (départements du Nord, Pas de Calais, Somme, Seine Maritime) au moment du diagnostic.

2. **METHODE D'OBSERVATION :**

a. Plan expérimental :

L'étude était une cohorte rétrospective, observationnelle, descriptive et multicentrique. Les données sur les bilans diagnostiques réalisés chez les patients présentant une MICI certaine ou probable diagnostiquée entre le 1^{er} janvier 1988 et le 31 décembre 2014 étaient recueillies à partir du Registre EPIMAD.

b. Origines des données :

EPIMAD est le premier système français d'enregistrement des nouveaux cas de MICI. Il a été créé le 1^{er} janvier 1988 dans la région Nord-Ouest de la France par le Pr Antoine Cortot et le Pr Jean-Louis Salomez (Lille) pour le Nord-Pas de Calais, le Pr Jean-Louis Dupas (Amiens) pour la Somme et le Pr Eric Lerebours (Rouen) pour la Seine-Maritime. Le Dr Corinne Gower-Rousseau en est la responsable scientifique.

EPIMAD permet l'enregistrement systématique de tous les nouveaux cas de MICI dans 4 départements français :

- Le Nord ;
- Le Pas-de-Calais ;
- La Somme ;
- La Seine-Maritime (depuis le 1^{er} janvier 1990).

Ce registre en population générale couvre 5,9 millions d'habitants au 1^{er} janvier 2020 (INSEE), soit 8,8% de la population française. Il est actuellement le seul registre français de MICI, mais également le plus important registre de MICI au monde. Il a reçu le label de « Registre » par le Comité National des

Registres en 1992, et a été renouvelé tous les 4 ans depuis cette date, avec un soutien officiel de l'INSERM et de l'Institut National de Veille Sanitaire.

La source principale des données est constituée par l'ensemble des gastro-entérologues et pédiatres gastroentérologues de ces 4 départements, soit 264 praticiens, quel que soit leur mode d'exercice, public, privé ou mixte.

En moyenne une fois tous les 3 mois, les enquêteurs contactent le gastro-entérologue (cabinet de ville ou service hospitalier) et collectent au cabinet ou dans le service, sur un questionnaire papier dédié, les informations concernant chaque nouveau cas signalé (ANNEXE I).

Un diagnostic final de MC, de RCH ou de CI est alors posé par deux experts et rapporté soit sous forme certaine, probable ou possible selon les critères décrits précédemment. Seuls les cas certains ou probables sont analysés.

c. Nature des données recueillies :

Les critères de jugement les plus pertinents étaient définis en collaboration avec l'équipe du registre EPIMAD. Pour chaque patient inclus, les données suivantes étaient recueillies :

- Âge au moment du diagnostic ;
- Sexe ;
- Symptômes présents au moment du diagnostic ;
- Durée d'évolution des symptômes avant le diagnostic ;
- Antécédents familiaux de MICI ;
- Bilan initial réalisé dans les 6 semaines suivant le début de la prise en charge, avant et/ou après initiation d'un traitement médical ou chirurgical :

- Un bilan diagnostique complet comportait un examen du grêle, un examen du côlon et une EOGD ;
- Un examen du grêle pouvait être une radiographie du grêle (transit du grêle), un entéro-scanner ou une entéro-IRM, un examen par vidéo capsule ou une iléoscopie. L'échographie n'était pas prise en compte car considérée comme peu spécifique et opérateur dépendant.
- Un examen du côlon pouvait être une coloscopie totale (coloscopie franchissant l'angle colique droit), une radiographie colique (lavement opaque) ou un entéro-scanner ou une entéro-IRM.
- Lieu du diagnostic ;
- Origine géographique du patient (rurale, semi-urbaine ou urbaine selon la classification de l'INSEE)

3. MÉTHODE D'ANALYSE STATISTIQUE :

Toutes les analyses statistiques étaient réalisées par l'équipe de biostatistiques du registre EPIMAD. Les variables quantitatives ont été décrites par la médiane et l'intervalle interquartile (Q1 – Q3), les variables qualitatives par la fréquence et le pourcentage. Les comparaisons de groupes (MC versus RCH, âge < 10 ans versus âge ≥ 10 ans) ont été réalisées à l'aide de tests du Chi-2 ou de Fisher exact pour les variables qualitatives ; à l'aide de tests de Student ou de tests non paramétriques de Mann-Whitney pour les variables quantitatives. Les évolutions temporelles (périodes de 3 ou 5 ans) ont été testées à l'aide de tests du Chi-2. Le niveau de significativité a été fixé à 5 %. Les analyses statistiques ont été effectuées à l'aide du logiciel SAS (SAS Institute version 9.4).

4. CONSIDÉRATIONS ÉTHIQUES ET LÉGALES :

Le registre EPIMAD bénéficie des autorisations du CCTIRS (Comité consultatif sur le traitement de l'information en matière de recherche dans le domaine de la santé) et de la CNIL (Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés).

L'information des patients est disponible dans les salles d'attente des gastro-entérologues, sous la forme d'affiches et de flyers (ANNEXE II). Aucune information spécifique dédiée au présent travail n'était nécessaire. Nous n'avons aucun lien d'intérêt à déclarer pour ce travail.

III. RÉSULTATS :

1. DONNÉES DÉMOGRAPHIQUES :

Mille trois cent dix-sept cas de MICI à début pédiatrique (âge au diagnostic < 17 ans) étaient diagnostiqués entre le 1^{er} janvier 1988 et le 31 décembre 2014, soit 9,4% de tous les cas de MICI du registre EPIMAD diagnostiqués sur la même période (Tableau II).

Tableau II. Caractéristiques de la population des MICI pédiatriques étudiée

	MICI	MC	RCH	CI
CAS	1317	1054 (80%)	232 (18%)	31(2%)
ÂGE MÉDIAN AU DIAGNOSTIC (Q1 – Q3)	14 (11 – 16)	14 (11,25 – 16)	14 (11 – 15)	12 (8,5 – 14)
ÂGE 10 – < 17 ANS	1151 (87%)	927 (87%)	201 (86%)	23 (74%)
6 – < 10 ANS	129 (9,7%)	106 (10%)	21 (9%)	2 (6%)
< 6 ANS	37 (2,8%)	21 (2%)	10 (4%)	6 (19%)*
SEXE MASCULIN	686 (52,1%)	574 (54,4%)*	101 (43,5%)	11 (35,5%)
ANTÉCÉDENTS FAMILIAUX DE MICI	197 (14,9%)	169 (16%)	26 (11,2%)	2 (6,4%)
DÉLAI (MOIS) ENTRE SYMPTOMES ET DIAGNOSTIC (Q1 – Q3)	3 (2 – 7)	3 (2 – 7)	3 (2 – 6)	4 (3 – 7)

MICI = maladie inflammatoire chronique de l'intestin

MC = maladie de Crohn,

RCH = rectocolite hémorragique

CI = colite inclassée

* = différence statistiquement significative

2. LOCALISATION DES MICI PEDIATRIQUES AU DIAGNOSTIC :

Les localisations de MC au diagnostic sont décrites dans le tableau III.

Tableau III. Localisation des lésions au diagnostic de maladie de Crohn dans la population pédiatrique du registre EPIMAD entre 1988 et 2014

LOCALISATION DES LÉSIONS	N (pourcentage)
Iléale (L1)	159 (15,7%)
Colique (L2)	227 (22,5%)
Iléo-colique (L3)	624 (61,8%)
Tractus digestif haut (L4)	370 (35,1%)

Les localisations des RCH au diagnostic sont décrites dans le tableau IV.

Tableau IV. Localisations des lésions au diagnostic de rectocolite hémorragique dans la population pédiatrique du registre EPIMAD entre 1988 et 2014

LOCALISATION DES LÉSIONS	N (POURCENTAGE)
PROCTITE (E1)	55 (24,9%)
COLITE GAUCHE (E2)	74 (33,5%)
COLITE ÉTENDUE (E3)	21 (9,5%)
PANCOLITE (E4)	71 (32,1%)

3. EXPLORATIONS RÉALISÉES AU DIAGNOSTIC DANS LA POPULATION PÉDIATRIQUE DU REGISTRE EPIMAD ENTRE 1988 ET 2014 :

Les explorations du côlon et de l'intestin grêle réalisées sont détaillées dans les tableaux V et VI.

Tableau V. Explorations du côlon réalisées au diagnostic de MC ou de RCH chez les patients du registre EPIMAD âgés de moins de 17 ans entre 1988 et 2014

EXAMENS	Total (N = 1317)	MC (N = 1054)	RCH (n = 232)
COLOSCOPIE TOTALE	1074 (79,5%)	862 (81,8%)*	163 (70,3%)
ENDOSCOPIE COLIQUE BASSE	198 (15%)	121 (11,5%)	69 (29,7%)*
RADIOGRAPHIE COLIQUE	160 (12,1%)	131 (12,4%)	19 (8,2%)
ENTEROSCANNER / IRM	217 (16,5%)	197 (18,7%)*	20 (8,6%)

MC = maladie de Crohn

RCH = rectocolite hémorragique

Coloscopie totale = coloscopie atteignant au moins l'angle colique droit

Endoscopie colique basse = rectoscopie ou coloscopie sans franchissement de l'angle colique droit

* = différence statistiquement significative

Tableau VI. Explorations de l'intestin grêle réalisées au diagnostic de MC ou de RCH chez les patients du registre EPIMAD âgés de moins de 17 ans entre 1988 et 2014

EXAMENS	Total (n = 1317)	MC (n = 1054)	RCH (n = 232)
ILÉOSCOPIE	561 (42,6%)	465 (44,1%)	88 (37,9%)
RADIOGRAPHIE DU GRELE	507 (38,5%)	469 (44,5%)*	26 (11,2%)
ENTEROSCANNER / IRM	217 (16,5%)	197 (18,7%)*	20 (8,6%)
VIDÉOCAPSULE	5 (0,4%)	5 (0,5%)	0 (0%)

MC = maladie de Crohn

RCH = rectocolite hémorragique

* = différence statistiquement significative

Le tableau VII résume les bilans diagnostiques réalisés dans la population pédiatrique du registre EPIMAD entre 1988 et 2014.

Tableau VII. Bilans diagnostiques de MC ou de RCH chez les patients du registre EPIMAD âgés de moins de 17 ans entre 1988 et 2014

EXAMENS	Total (n=1317)	MC (n=1054)	RCH (n=232)
Bilan diagnostique complet	693 (52,6%)	626 (59,4%)*	57 (24,6%)
EOGD	843 (64%)	741 (70,3%)*	87 (37,5%)
Examen du grêle	1021 (77,5%)	882 (83,7%)*	121 (52,1%)
Examen du côlon	1173 (89,1%)	962 (91,3%)*	183 (78,9%)
Examen du côlon ou endoscopie colique basse	1273 (96,6%)	1010 (95,8%)	232 (100%)*

MC = maladie de Crohn

RCH = rectocolite hémorragique

EOGD : endoscopie oeso-gastro-duodénale

Examen du grêle = radiographie du grêle, entéro-scanner, entéro-IRM, vidéocapsule ou iléoscopie

Examen du côlon = coloscopie totale (coloscopie atteignant l'angle colique droit), radiographie colique, entéroscanner ou entéro-IRM

Bilan diagnostique complet = endoscopie oeso-gastro-duodénale (EOGD) + examen du grêle + examen du côlon

Endoscopie colique basse = rectoscopie ou coloscopie sans franchissement de l'angle colique droit

* = différence statistiquement significative

4. EXPLORATIONS RÉALISÉES AU DIAGNOSTIC CHEZ LES PATIENTS DU REGISTRE EPIMAD EN FONCTION DE L'ÂGE ENTRE 1988 ET 2014 :

Un bilan diagnostique complet était réalisé chez 50,6% (n=84) des moins de 10 ans et 52,9% (n=609) des plus de 10 ans (p=0,57).

Les examens réalisés sont détaillés dans le tableau VIII.

Tableau VIII. Explorations réalisées au diagnostic de MC ou de RCH en fonction de l'âge dans la population pédiatrique du registre EPIMAD entre 1988 et 2014

EXAMENS	< 10 ans (n=166)	≥ 10 ans (n=1151)
EXAMEN DU CÔLON	143 (86,1%)	1030 (89,5%)
EXAMEN DU GRÊLE	116 (69,9%)	905 (78,6%)*
COLOSCOPIE TOTALE	121 (72,9%)	926 (80,4%)*
ENDOSCOPIE COLIQUE BASSE	55 (33,1%)*	266 (23,1%)
ILÉOSCOPIE	61 (36,8%)	500 (43,3%)
RADIOGRAPHIE COLIQUE	21 (12,7%)	139 (12,1%)
RADIOGRAPHIE DU GRÊLE	50 (30,1%)	457 (39,7%)*
EOGD	107 (64,5%)	736 (63,9%)
ENTEROSCANNER / IRM	32 (19,3%)	185 (16,1%)

EOGD = endoscopie oeso-gastro-duodénale

Endoscopie colique basse = endoscopie sans franchissement de l'angle colique droit

Coloscopie totale = endoscopie avec franchissement de l'angle colique droit

Examen du côlon = coloscopie totale ou radiographie colique, entéro-scanner ou entéro-IRM

Examen du grêle = radiographie du grêle, entéro-scanner, entéro-IRM ou iléoscopie

* = Différence statistiquement significative

5. EVOLUTION DU BILAN DIAGNOSTIQUE DANS LA POPULATION

PÉDIATRIQUE DU REGISTRE EPIMAD ENTRE 1988 ET 2014 :

a. Endoscopie :

Le nombre de coloscopies totales et d'iléoscopies réalisées au diagnostic chez les patients présentant une MICI pédiatrique a augmenté significativement, passant respectivement de 46% et 4% des cas dans les années 1988-1990 à 88% et 64% des cas dans les années 2012-2014. Il n'y avait pas

d'augmentation significative du nombre de coloscopies réalisées pour les cas de RCH (Figures 1 et 2).

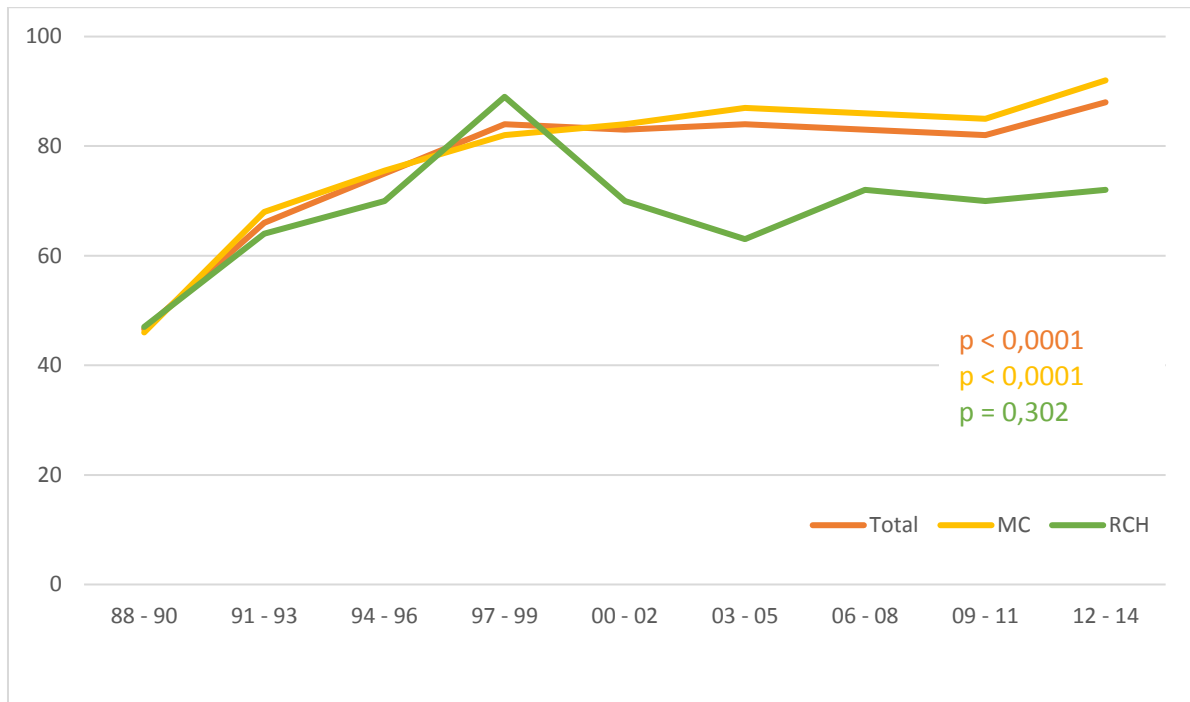


Figure 1. Évolution dans le temps du pourcentage de patients bénéficiant d'une coloscopie totale réalisée au diagnostic de MICI pédiatrique du registre EPIMAD entre 1988 et 2014
MC = maladie de Crohn,
RCH = rectocolite hémorragique

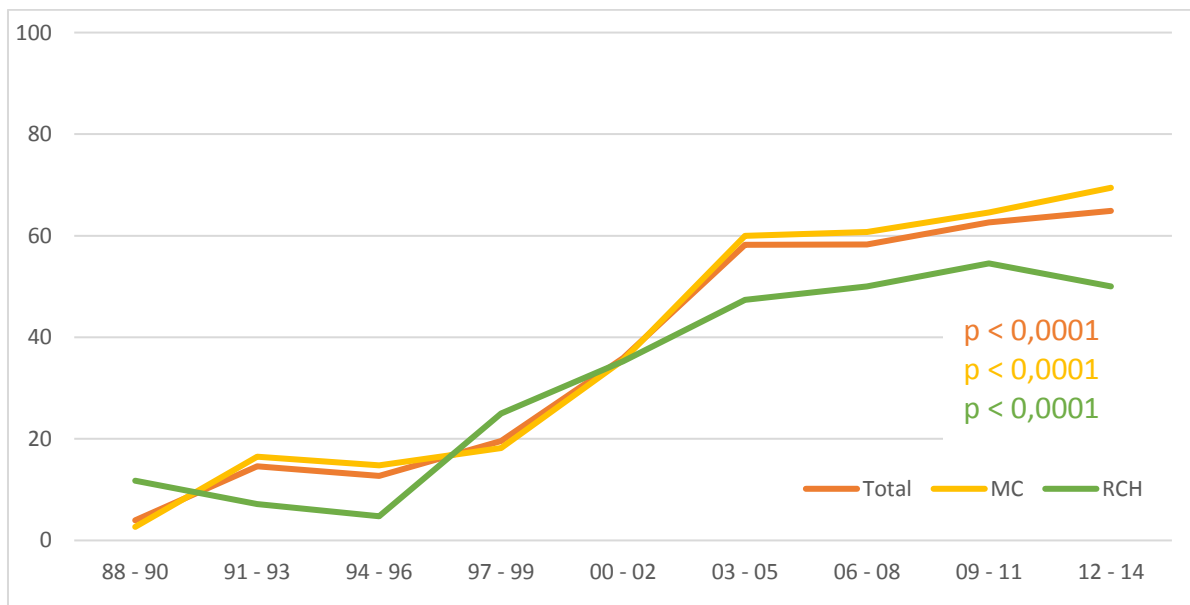


Figure 2. Évolution dans le temps du pourcentage de patients bénéficiant d'une iléoscopie au diagnostic de MICI pédiatrique du registre EPIMAD entre 1988 et 2014
MC = maladie de Crohn
RCH = rectocolite hémorragique

Le nombre des endoscopies oeso-gastro-duodénales réalisées au diagnostic de MICI a augmenté significativement, passant de 44% des cas sur la période 1988-1990 à 74% des cas sur la période 2012-2014 (Figure 3).

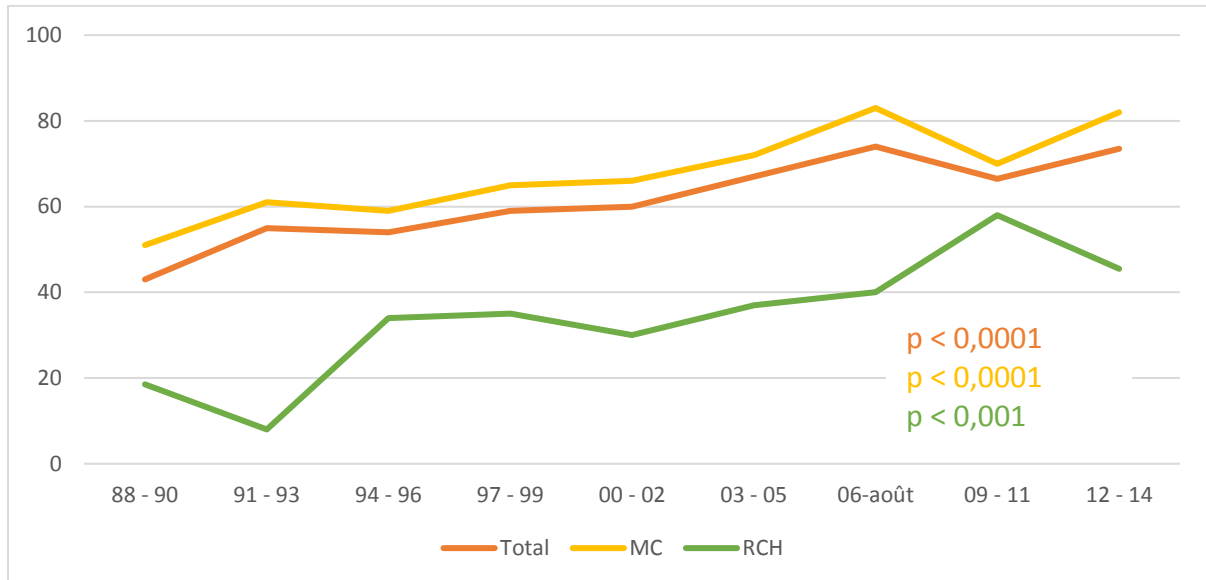


Figure 3. Évolution dans le temps du pourcentage de patients bénéficiant d'une endoscopie oeso-gastro-duodénale au diagnostic de MICI pédiatrique du registre EPIMAD entre 1988 et 2014

MC = maladie de Crohn

RCH = rectocolite hémorragique

b. Imagerie :

Le pourcentage de patients MICI bénéficiant d'un examen du grêle a augmenté au cours de l'étude passant de 79% à 81% des cas ($p = 0,03$).

Le nombre des examens radiologiques (transit du grêle et lavement opaque) réalisés au diagnostic de MICI a diminué significativement entre 1988 et 2014, passant respectivement de 75% et 60% à 0% des cas. En parallèle, le nombre d'examens d'imagerie en coupe (entéro-scanner et entéro-IRM) a augmenté. En 2012-2014, 46% des patients inclus (60% des MC et 13% des RCH) ont bénéficié d'un entéro-scanner ou d'une entéro-IRM (Figure 4).

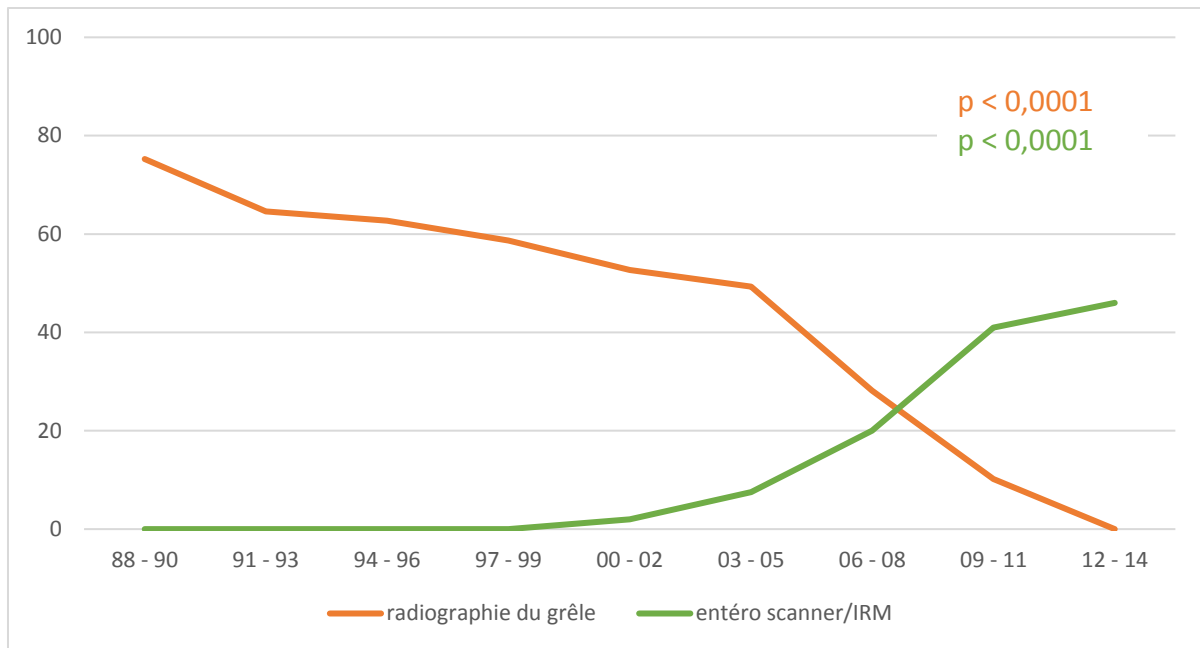


Figure 4. Évolution du pourcentage de patients bénéficiant d'une radiographie du grêle, d'un entéro-scanner ou d'une entéro-IRM réalisés au diagnostic de MICI dans la population pédiatrique du registre EPIMAD entre 1988 et 2014

c. **Bilan réalisé au diagnostic de MICI pédiatrique :**

Un bilan diagnostique complet a été réalisé dans 36,6% des cas de MICI pédiatriques diagnostiqués en 1988-1990 et dans 64,8% des cas diagnostiqués en 2012-2014 ($p < 0,0001$) (Figure 5).

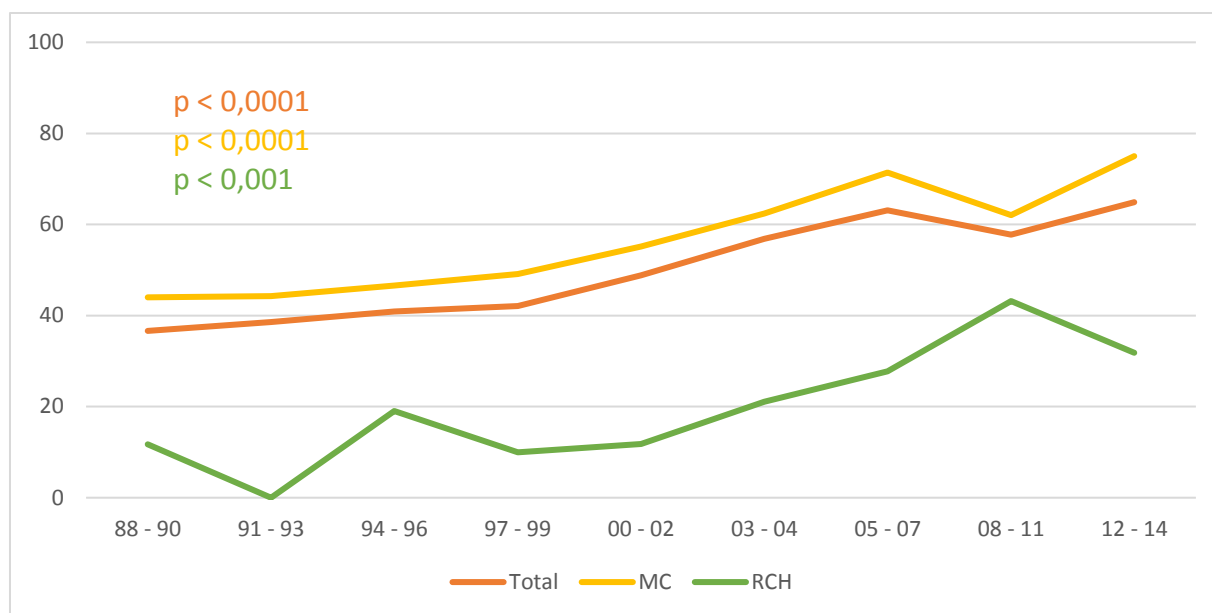


Figure 5. Évolution dans le temps du pourcentage de patients bénéficiant d'un bilan complet (endoscopie œsogastroduodénale + examen du grêle + examen du côlon) au diagnostic de MICI dans la population pédiatrique du registre EPIMAD entre 1988 et 2014
 MC = maladie de Crohn
 RCH = rectocolite hémorragique

6. FACTEURS DÉTERMINANTS POUR AVOIR UN BILAN DIAGNOSTIQUE COMPLET DANS LA POPULATION PÉDIATRIQUE DU REGISTRE EPIMAD ENTRE 1988 ET 2014 :

Le bilan réalisé au diagnostic de MICI dans la population EPIMAD de 1988 à 2014 était plus souvent complet chez les enfants âgés de plus de 6 ans et chez ceux présentant des rectorragies, des diarrhées, des douleurs abdominales, un retard de croissance staturo-pondéral, un amaigrissement, une altération de l'état général ou des signes extra-digestifs (tableau IX). Il n'y avait pas de différence statistiquement significative en fonction des antécédents familiaux, du sexe, du délai d'évolution des symptômes avant le diagnostic, de l'éloignement d'un centre diagnostique, ni de l'indice de défaveur sociale de la commune d'habitation du patient.

Tableau IX. Facteurs déterminants d'un bilan diagnostique complet dans la population pédiatrique du registre EPIMAD entre 1988 et 2014

VARIABLE	EXAMEN TOTAL	
	OR	p
Age :		
- < 6 ans	0,43 [0,21 ; 0,86]	0,017
- 6 – 10 ans	1,12 [0,78 ; 1,62]	0,531
- > 10 ans	Référence	
Symptômes au diagnostic :		
- Signes extra-digestifs	2,34 [1,74 ; 3,15]	<0,0001
- Rectorragies	0,57 [0,46 ; 0,71]	<0,0001
- Glaïres dans les selles	0,80 [0,60 ; 1,06]	0,126
- Douleurs abdominales	1,70 [1,32 ; 2,18]	<0,0001
- Retard de croissance staturo-pondérale	2,21 [1,56 ; 3,14]	<0,0001
- Amaigrissement	2,05 [1,65 ; 2,56]	<0,0001
- Fièvre	1,25 [0,96 ; 1,63]	0,1
- Masse abdominale	0,72 [0,38 ; 1,38]	0,325
- Diarrhée	1,34 [1,07 ; 1,69]	0,011
- Altération de l'état général	2,42 [1,93 ; 3,04]	<0,0001

OD = Odd Ratio,

MICI = maladie inflammatoire chronique de l'intestin

IV. DISCUSSION :

Notre étude montre qu'un bilan diagnostique complet (EOGD, examen du grêle et examen du côlon) a été réalisé dans 60% des cas de MC et 25% des cas de RCH de la population pédiatrique du registre EPIMAD entre 1988 et 2014. La proportion de patients ayant un bilan diagnostique complet a augmenté dans le temps passant de 1/3 des cas de MICI pédiatrique en 1988-1990 à 2/3 des cas en 2012-2014. Soixante-quatre pour cent des patients (70% des MC et 37% des RCH) ont eu une EOGD, 89% (91% des MC et 78% des RCH) ont eu un examen du côlon, et 77% (83% des MC et 52% des RCH) ont eu un examen du grêle au diagnostic. Les facteurs déterminants pour avoir un bilan diagnostique complet retrouvés dans cette étude étaient l'âge et les symptômes présents au diagnostic.

Les forces de cette étude sont le fait qu'il s'agisse d'une étude en population générale incluant tous les cas de MICI diagnostiqués dans le nord-ouest de la France, quel que soit leur mode de prise en charge (hospitalier ou libéral) et la méthodologie du recueil de données (décrite précédemment) robuste et éprouvée. Elle ne permet cependant pas de distinguer la prise en charge gastroentérologique de la prise en charge spécifiquement pédiatrique, ni d'évaluer les réorientations diagnostiques éventuelles au cours du suivi du patient (le diagnostic final était retenu pour cette étude).

Plusieurs recommandations ont été publiées pour la prise en charge diagnostique des MICI :

- Dans les recommandations de Porto publiées par la Société Européenne de Gastro-entérologie Hépatologie et Nutrition Pédiatrique (ESPGHAN) en 2005, actualisées en 2014, un bilan endoscopique complet (EOGD et iléo-coloscopie) est indiqué au diagnostic de MICI pédiatrique. Une imagerie de l'intestin grêle est recommandée, sauf en cas de diagnostic certain de RCH, dans ce cas l'imagerie du grêle peut être seulement envisagée (17,20).
- La Société Nord-Américaine de Gastro-entérologie Hépatologie et Nutrition Pédiatrique (NASPGHAN) a recommandé en 2007 de réaliser une coloscopie avec des biopsies étagées et une imagerie de l'intestin grêle pour tous les nouveaux cas de MICI pédiatrique. L'EOGD devait seulement être discutée (18).
- L'Organisation Européenne de Maladie de Crohn et de Colites (ECCO) a recommandé dans ses publications de 2016, 2017 et 2018 (non spécifiquement pédiatriques) de réaliser une iléo-coloscopie au diagnostic de MICI, et une exploration de l'intestin grêle en cas de suspicion de MC ou de RCH non certaine. L'EOGD n'était pas recommandée en cas de MC chez un adulte ne présentant pas de symptômes digestifs hauts (16,21,22). Chez l'enfant, ECCO et ESPGHAN ont recommandé conjointement en 2012 la réalisation d'une iléocoloscopie et d'une EOGD au diagnostic de MICI, une imagerie du grêle était recommandée de façon systématique pour la MC et en cas RCH atypique (23).

Dans une étude de Bronsky et al., entre septembre 2016 et mars 2017, 80% de 106 centres internationaux (dont des centres européens) prenant en charge

des MICI pédiatriques ont déclaré suivre les recommandations de Porto actualisées en 2014 concernant le bilan diagnostique à réaliser (24).

Dans une étude de cohorte européenne (EUROKIDS), réalisée dans des centres secondaires et tertiaires de gastro-entérologie pédiatrique pendant les cinq ans qui ont suivi la publication inaugurale des recommandations de Porto (2005), 57% des cas de MICI diagnostiqués avant l'âge de 18 ans avaient bénéficié effectivement d'un bilan diagnostique comprenant une EOGD et une iléo-coloscopie, et une imagerie du grêle pour les cas MC (25) (Tableau X). Il était noté une augmentation significative du pourcentage des patients ayant bénéficié de ce bilan, qui passait de 45% des cas la première année à 64% des cas la cinquième année de l'étude. Ces résultats sont globalement comparables à ceux observés dans notre étude en fin de période (2012-2014) où le bilan complet concernait 64% des patients.

Tableau X. Bilan diagnostique des MICI pédiatriques dans la population européenne EUROKIDS (25)

EXAMENS	MICI (2087)	MC (1227)	RCH (670)
BILAN COMPLET	1191 (57%)	715 (59%)	390 (58%)
EOGD	1811 (87%)	1115 (91%)	535 (80%)
ILÉO-COLOSCOPIE	1495 (72%)	905 (74%)	461 (69%)
COLOSCOPIE	1995 (96%)	1184 (97%)	630 (94%)
EOGD + ILÉO-COLOSCOPIE	1333 (64%)	831 (68%)	390 (58%)
IMAGERIE DU GRÊLE	-	1061 (87%)	-

EOGD = endoscopie oeso-gastro-duodénale

MICI = maladie inflammatoire chronique de l'intestin

MC = maladie de Crohn

RCH = rectocolite hémorragique

Bilan complet = iléo-coloscopie + EOGD + imagerie du grêle (si MC)

La réalisation d'une EOGD au diagnostic de RCH dans la population EPIMAD est relativement peu fréquente, 37% des cas sur la période complète d'observation (1988-2014) et au maximum 45% des cas sur la période 2012-2014, alors que cet examen est réalisé dans 80% des cas de RCH de la population EUROKIDS sur la période 2004-2009. Comme cité plus haut, les sociétés de gastro-entérologie adultes et/ou pédiatriques ne proposent pas toutes la réalisation d'une EOGD de manière systématique au diagnostic d'une MICI ceci pouvant expliquer partiellement les inégalités observées, en fonction des recommandations suivies. Dans la population pédiatrique, l'incidence des MICI est beaucoup plus élevée chez les adolescents que chez les moins de 10 ans, avec dans notre étude une moyenne d'âge de 14 ans au diagnostic. Certains de ces patients adolescents sont pris en charge d'emblée par des gastro-entérologues. Leur proportion n'est pas précisée dans EPIMAD. Il est possible que certains de ces patients aient été pris en charge selon les recommandations émises pour la population adulte qui ne recommande pas la réalisation systématique d'une EOGD au diagnostic de la maladie.

Plusieurs études ont évalué l'apport d'une EOGD au diagnostic de MICI pédiatrique et ont montré que cet examen permettait la mise en évidence de granulomes isolés au niveau de l'appareil digestif haut dans 7 à 24% des cas de MC, et pouvait réorienter le diagnostic vers une MC dans 2% à 21% des cas (26).

Dans la population EUROKIDS, 7,5% des cas de MICI avaient des ulcérations et/ou des granulomes uniquement au niveau du tube digestif haut permettant une bonne classification de la maladie.

Dans une cohorte pédiatrique de 376 cas de MC, De Matos et al. montraient que dans 13% des cas des granulomes étaient présents uniquement sur les biopsies oeso-gastroduodénales (27).

Ammoury et al. trouvaient des résultats similaires dans une étude monocentrique américaine sur une cohorte de 81 enfants présentant une MC avec atteinte digestive haute endoscopique ou histologique. Seulement 36% des patients avaient des symptômes digestifs hauts. Cinquante-six pourcent des patients avaient des lésions aphtoides ou des ulcérations profondes œsophagiennes, parmi eux 60% seulement étaient symptomatiques (28).

Lemberg et al., dans une cohorte de 86 enfants présentant une MICI, observaient dans 50% des cas des anomalies à l'EOGD, dans plus de 75% des cas il existait des lésions à l'examen anatomopathologique des biopsies systématiques faites lors de cet examen alors que seulement 10% des patients avaient des symptômes digestifs hauts. L'EOGD permettait dans leur cohorte de préciser le diagnostic dans 52% des cas de MC avec pancolite. Il n'est pas précisé si une atteinte grêlique avait été objectivée par une imagerie (29).

Les données de notre étude ne permettent pas de savoir si le diagnostic de RCH a été corrigé au cours du temps pour celui de MC chez les patient n'ayant pas bénéficié d'EOGD.

La réalisation d'une EOGD de manière systématique au diagnostic d'une MICI pédiatrique est recommandée à ce jour par l'ESPGHAN (17). L'EOGD est

susceptible en cas d'atteinte haute objectivée d'affirmer un diagnostic de MC qui aurait été méconnu en cas d'exploration colique isolée. Elle permet d'adapter le traitement à une maladie à priori plus étendue et d'évolution plus sévère dans le temps.

L'entéroscanner et l'entéro-IRM (examen en coupe) ont remplacé progressivement les autres examens radiologiques (opacification du grêle et lavement opaque). Cette tendance était également observée dans la population EUROKIDS (25).

Il a été démontré que l'entéroIRM, technique d'imagerie non irradiante, est équivalente à l'entéro-scanner pour l'exploration de l'intestin grêle chez les patients présentant une MC (30–32). Elle permet de détecter les lésions inflammatoires grêliques et coliques avec une sensibilité de 83% (75% – 89%) et une spécificité de 93% (90% – 95%) par rapport à un examen anatomopathologique (33,34). Cet examen fournit également une étude complète du grêle permettant de ne pas méconnaître des lésions proximales sans atteinte iléale terminale pouvant induire une mauvaise classification de la maladie. Dans EUROKIDS 6% des patients MICI avait des lésions jéjunales ou iléales proximales sans atteinte iléale terminale (25).

Une imagerie de l'intestin grêle est indispensable au diagnostic d'une MICI pédiatrique. L'ESPGHAN recommande de privilégier les techniques d'imagerie non irradiante (entéro-IRM et échographie) pour l'exploration des MICI pédiatrique, population plus à risque des effets indésirables des radiations (17,35–37).

Quatre-vingt pourcent des patients avaient une coloscopie totale (avec franchissement de l'angle colique droit) au diagnostic dans notre étude, et quinze pourcent avaient une endoscopie basse (rectoscopie ou coloscopie sans franchissement de l'angle colique droit). Dans EUROKIDS, une coloscopie complète était réalisée dans 96 % des cas. La coloscopie était considérée comme complète si elle dépassait l'angle colique gauche. Dans notre étude la définition était plus contraignante, une coloscopie n'étant considérée comme complète qu'en cas de franchissement de l'angle colique droit. On ne peut pas différencier dans les données EPIMAD les causes d'une coloscopie incomplète par échec d'une coloscopie complète (sténose colique infranchissable, difficultés techniques...) et la prescription d'une recto-sigmoïdoscopie.

Dans une étude australienne rétrospective monocentrique en centre de soins tertiaires, 652 patients ayant eu une coloscopie entre novembre 2011 et octobre 2015 étaient inclus. La médiane d'âge était de 13 ans. Cinquante-sept pour cent des patients avaient une MICI confirmée ou suspectée. Une coloscopie complète jusqu'au cæcum et un franchissement de la valvule iléo-cæcale étaient réalisés dans respectivement 96% et 92% des coloscopies. Une atteinte colique droite sans atteinte des autres segments coliques était observée dans 9% des cas de MICI. Les auteurs concluaient qu'une coloscopie complète avec franchissement de la valvule iléo-caecale est indispensable pour ne pas méconnaître la présence de lésions coliques proximales (38).

Dans notre étude, une iléocoloscopie est réalisée dans moins de 50% des cas de MICI sur toute la période. On observe une augmentation dans le temps,

passant de moins de 1 cas sur 20 en 1988-1990 à 2/3 des cas en 2012-2014. Cette nette augmentation du nombre d'iléoscopies réalisées au diagnostic peut être liée aux différentes recommandations émises par les sociétés savantes, aux progrès techniques des endoscopes pédiatriques, ainsi qu'à l'amélioration de l'expérience des pédiatres gastro-entérologues qui réalisent cet examen (39,40).

Dans l'étude EUROKIDS, l'iléocoloscopie était réalisée dans 72% des cas de MICI. Les raisons de non franchissement de la valvule iléocæcale observées dans EUROKIDS étaient des causes médicales (perforation ou risque de perforation, sténose, anomalie du cæcum), des problèmes techniques, une préparation colique non optimale, un manque de temps, une sédation insuffisante ou un examen jugé non nécessaire par le médecin réalisant l'endoscopie. Les causes de non franchissement de la valvule iléo-cæcale ne sont pas rapportées dans EPIMAD et donc n'ont pas pu être étudiées.

Une coloscopie totale avec franchissement de la valvule iléo-caecale est recommandée au diagnostic d'une MICI chez l'adulte et chez l'enfant (16,17). Elle permet d'observer directement les lésions, d'évaluer leurs localisations, et surtout de prélever des biopsies pour examen anatomopathologique.

Les facteurs déterminants d'un bilan diagnostique complet à la découverte d'une MICI retrouvés dans notre étude sont les symptômes présents au diagnostic (rectorragies, douleurs abdominales, diarrhée, amaigrissement, altération de l'état général, retard de croissance staturo-pondéral et des symptômes extra-digestifs) et l'âge. Les enfants âgés de moins de 6 ans ont plus de risque d'avoir un bilan diagnostique incomplet. Dans une cohorte

australienne monocentrique, Singh et al. démontraient qu'un âge inférieur à 5 ans était un facteur de risque de ne pas avoir une iléocoloscopie (38). Dans une cohorte prospective américaine PEDS-CORI, incluant 14 centres pédiatriques, 21807 coloscopies réalisées entre janvier 2000 et décembre 2011 étaient évaluées. La moyenne d'âge des patients inclus était de 11,5 ans (DS 4,8 ans). Une coloscopie était complète (jusqu'au cæcum) dans 85% des cas. La valvule iléo-caecale était franchie dans 69% des cas avec une importante disparité entre les différents centres (25% à 84% des cas). L'âge était également identifié comme facteurs de risque de non franchissement de la valvule iléo-cæcale (<5ans) (ainsi qu'un autre type de sédation qu'une anesthésie générale, une mauvaise préparation colique et le sexe masculin) (41).

V. CONCLUSION :

Afin d'optimiser la prise en charge au diagnostic des enfants atteints de MICI les sociétés savantes ont publié des recommandations notamment sur le bilan diagnostique initial (16–18). Ces recommandations sont de plus en plus suivies par les praticiens prenant en charge ces patients (24,25). Cette prise en charge n'est pas encore optimale à ce jour, car tous les patients MICI ne bénéficient pas d'un bilan diagnostique complet dans les délais recommandés, (soit dans les 6 semaines suivant le début de prise en charge) selon les recommandations émises. Les raisons de la réalisation d'un bilan diagnostique incomplet d'une MICI ne sont pas identifiables dans EPIMAD. Il pourrait s'agir d'un choix du praticien, de difficulté(s) technique(s) rencontrée(s) à la réalisation du bilan, ou de difficulté d'accès aux soins dans les délais recommandés...

Le rappel des recommandations et la diffusion des recommandations pédiatriques à tous les gastroentérologues sont nécessaires.

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Ghione S, Sarter H, Fumery M, Armengol-Debeir L, Savoye G, Ley D, et al. Dramatic increase in incidence of ulcerative colitis and Crohn's disease (1988-2011): a population-based study of french adolescents. *Am J Gastroenterol* 2018; 113: 265–72.
2. Benchimol EI, Fortinsky KJ, Gozdyra P, Van den Heuvel M, Van Limbergen J, Griffiths AM. Epidemiology of pediatric inflammatory bowel disease: a systematic review of international trends. *Inflamm Bowel Dis* 2011; 17: 423–39.
3. Chouraki V, Savoye G, Dauchet L, Vernier-Massouille G, Dupas J-L, Merle V, et al. The changing pattern of Crohn's disease incidence in northern France: a continuing increase in the 10- to 19-year-old age bracket (1988-2007). *Aliment Pharmacol Ther* 2011; 33: 1133–42.
4. Abraham BP, Mehta S, El-Serag HB. Natural history of pediatric-onset inflammatory bowel disease: a systematic review. *J Clin Gastroenterol* 2012; 46: 581–9.
5. Auvin S, Molinié F, Gower-Rousseau C, Brazier F, Merle V, Grandbastien B, et al. Incidence, clinical presentation and location at diagnosis of pediatric inflammatory bowel disease: a prospective population-based study in northern France (1988-1999). *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2005; 41: 49–55.
6. Brain CE, Savage MO. Growth and puberty in chronic inflammatory bowel disease. *Baillieres Clin Gastroenterol* 1994; 8: 83–100.
7. Gower-Rousseau C, Vasseur F, Fumery M, Savoye G, Salleron J, Dauchet L, et al. Epidemiology of inflammatory bowel diseases: new insights from a French population-based registry (EPIMAD). *Dig Liver Dis Off J Ital Soc Gastroenterol Ital Assoc Study Liver* 2013; 45: 89–94.
8. Mason A, Malik S, McMillan M, McNeilly JD, Bishop J, McGrogan P, et al. A prospective longitudinal study of growth and pubertal progress in adolescents with inflammatory bowel disease. *Horm Res Paediatr* 2015; 83: 45–54.
9. Mason A, Mason A, Malik S, Russell RK, Bishop J, McGrogan P, et al. Impact of inflammatory bowel disease on pubertal growth. *Horm Res Paediatr* 2011; 76: 293–9.
10. Van Limbergen J, Russell RK, Drummond HE, Aldhous MC, Round NK, Nimmo ER, et al. Definition of phenotypic characteristics of childhood-onset inflammatory bowel disease. *Gastroenterology* 2008; 135: 1114–22.
11. Herzog D, Fournier N, Buehr P, Rueger V, Koller R, Heyland K, et al. Prevalence of intestinal complications in inflammatory bowel disease: a comparison between paediatric-onset and adult-onset patients. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2017; 29: 926–31.
12. de Bie CI, Paerregaard A, Kolacek S, Ruemmele FM, Koletzko S, Fell JME, et

- al. Disease phenotype at diagnosis in pediatric Crohn's disease: 5-year analyses of the EUROKIDS Registry. *Inflamm Bowel Dis* 2013; 19: 378–85.
13. Vernier-Massouille G, Balde M, Salleron J, Turck D, Dupas JL, Mouterde O, et al. Natural history of pediatric Crohn's disease: a population-based cohort study. *Gastroenterology* 2008; 135: 1106–13.
 14. Ley D, Duhamel A, Behal H, Vasseur F, Sarter H, Michaud L, et al. Growth pattern in paediatric crohn disease is related to inflammatory status. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2016; 63: 637–43.
 15. Levine A, Griffiths A, Markowitz J, Wilson DC, Turner D, Russell RK, et al. Pediatric modification of the Montreal classification for inflammatory bowel disease: the Paris classification. *Inflamm Bowel Dis* 2011; 17: 1314–21.
 16. Maaser C, Sturm A, Vavricka SR, Kucharzik T, Fiorino G, Annese V, et al. ECCO-ESGAR guideline for diagnostic assessment in IBD part 1: initial diagnosis, monitoring of known ibd, detection of complications. *J Crohns Colitis* 2019; 13: 144–64.
 17. Levine A, Koletzko S, Turner D, Escher JC, Cucchiara S, de Ridder L, et al. ESPGHAN revised porto criteria for the diagnosis of inflammatory bowel disease in children and adolescents. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2014; 58: 795–806.
 18. North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition, Colitis Foundation of America, Bousvaros A, Antonioli DA, Colletti RB, Dubinsky MC, et al. Differentiating ulcerative colitis from Crohn disease in children and young adults: report of a working group of the north american society for pediatric gastroenterology, hepatology, and nutrition and the crohn's and colitis foundation of america. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2007; 44: 653–74.
 19. Gower-Rousseau C, Salomez JL, Dupas JL, Marti R, Nuttens MC, Votte A, et al. Incidence of inflammatory bowel disease in northern France (1988-1990). *Gut* 1994; 35: 1433–8.
 20. IBD Working Group of the European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition. Inflammatory bowel disease in children and adolescents: recommendations for diagnosis--the Porto criteria. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2005; 41: 1–7.
 21. Magro F, Gionchetti P, Eliakim R, Ardizzone S, Armuzzi A, Barreiro-de Acosta M, et al. Third European Evidence-based Consensus on Diagnosis and Management of Ulcerative Colitis. Part 1: Definitions, Diagnosis, Extra-intestinal Manifestations, Pregnancy, Cancer Surveillance, Surgery, and Ileo-anal Pouch Disorders. *J Crohns Colitis* 2017; 11: 649–70.
 22. Gomollón F, Dignass A, Annese V, Tilg H, Van Assche G, Lindsay JO, et al. 3rd European Evidence-based Consensus on the Diagnosis and Management of Crohn's Disease 2016: Part 1: Diagnosis and Medical Management. *J Crohns Colitis* 2017; 11: 3–25.
 23. Turner D, Levine A, Escher JC, Griffiths AM, Russell RK, Dignass A, et al.

Management of pediatric ulcerative colitis: joint ECCO and ESPGHAN evidence-based consensus guidelines. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2012; 55: 340–61.

24. Bronsky J, de Ridder L, Ruemmele FM, Griffiths A, Buderus S, Hradsky O, et al. Diagnostic and therapeutic approach in paediatric inflammatory bowel diseases - results from a clinical practice survey. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2019;

25. de Bie CI, Buderus S, Sandhu BK, de Ridder L, Paerregaard A, Veres G, et al. Diagnostic workup of paediatric patients with inflammatory bowel disease in europe: results of a 5-year audit of the EUROKIDS registry. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2012; 54: 374–80.

26. Paerregaard A. What does the IBD patient hide in the upper gastrointestinal tract? *Inflamm Bowel Dis* 2009; 15: 1101–4.

27. De Matos V, Russo PA, Cohen AB, Mamula P, Baldassano RN, Piccoli DA. Frequency and clinical correlations of granulomas in children with Crohn disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2008; 46: 392–8.

28. Ammourey RF, Pfefferkorn MD. Significance of esophageal Crohn disease in children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2011; 52: 291–4.

29. Lemberg DA, Clarkson CM, Bohane TD, Day AS. Role of esophagogastroduodenoscopy in the initial assessment of children with inflammatory bowel disease. *J Gastroenterol Hepatol* 2005; 20: 1696–700.

30. Lee SS, Kim AY, Yang S-K, Chung J-W, Kim SY, Park SH, et al. Crohn disease of the small bowel: comparison of CT enterography, MR enterography, and small-bowel follow-through as diagnostic techniques. *Radiology* 2009; 251: 751–61.

31. Horsthuis K, Bipat S, Bennink RJ, Stoker J. Inflammatory bowel disease diagnosed with US, MR, scintigraphy, and CT: meta-analysis of prospective studies. *Radiology* 2008; 247: 64–79.

32. Fiorino G, Bonifacio C, Peyrin-Biroulet L, Minuti F, Repici A, Spinelli A, et al. Prospective comparison of computed tomography enterography and magnetic resonance enterography for assessment of disease activity and complications in ileocolonic Crohn's disease. *Inflamm Bowel Dis* 2011; 17: 1073–80.

33. Yoon HM, Suh CH, Kim JR, Lee JS, Jung AY, Kim KM, et al. Diagnostic performance of magnetic resonance enterography for detection of active inflammation in children and adolescents with inflammatory bowel disease: a systematic review and diagnostic meta-analysis. *JAMA Pediatr* 2017; 171: 1208–16.

34. Dubron C, Avni F, Boutry N, Turck D, Duhamel A, Amzallag-bellenger E. Prospective evaluation of free-breathing diffusion-weighted imaging for the detection of inflammatory bowel disease with MR enterography in childhood population. *Br J Radiol* 2016; 89.

35. Huang JS, Tobin A, Harvey L, Nelson TR. Diagnostic medical radiation in pediatric patients with inflammatory bowel disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2011; 53: 502–6.

36. Sauer CG, Kugathasan S, Martin DR, Applegate KE. Medical radiation exposure in children with inflammatory bowel disease estimates high cumulative doses. *Inflamm Bowel Dis* 2011; 17: 2326–32.
37. Desmond AN, O'Regan K, Curran C, McWilliams S, Fitzgerald T, Maher MM, et al. Crohn's disease: factors associated with exposure to high levels of diagnostic radiation. *Gut* 2008; 57: 1524–9.
38. Singh HK, Withers GD, Ee LC. Quality indicators in pediatric colonoscopy: an Australian tertiary center experience. *Scand J Gastroenterol* 2017; 52: 1453–6.
39. Batres LA, Maller ES, Ruchelli E, Mahboubi S, Baldassano RN. Terminal ileum intubation in pediatric colonoscopy and diagnostic value of conventional small bowel contrast radiography in pediatric inflammatory bowel disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2002; 35: 320–3.
40. Fox VL. Pediatric endoscopy. *Gastrointest Endosc Clin N Am* 2000; 10: 175–94.
41. Thakkar K, Holub JL, Gilger MA, Shub MD, McOmber M, Tsou M, et al. Quality indicators for pediatric colonoscopy: results from a multicenter consortium. *Gastrointest Endosc* 2016; 83: 533–41.

ANNEXES I : QUESTIONNAIRE EPIMAD

Version Juillet 2013

EPIMAD

GENERALITES

N° d'enregistrement /_/_/_/_/_/

Sexe : 1. Masculin /_
2. Féminin

Date de naissance /_/_/_/_/_/_/_/

Code INSEE patient /_/_/_/_/_/_/_/

Lieu de naissance (en clair) _____ /_
1. France 5. Asie
2. Europe du Nord 6. Afrique Noire
3. Europe du Sud 7. Amérique du Nord
4. Afrique du Nord 8. Autre. Code INSEE /_/_/_/_/_/

Catégories socioprofessionnelles (CSP) _____
0. Inconnu
1. Agriculteurs exploitants
2. Artisans, commerçants, chef d'entreprise
3. Cadres, professeurs
4. Techniciens, professions intermédiaires
5. Employés
6. Ouvriers 7. Retraités
8. Inactifs
9. Autres /_/

Nom du Gastro-Entérologue + N° _____ /_/_/

Ville du Gastro-Entérologue _____

Nom du Gastro-Entérologue de suivi + N° _____ /_/_/

Source de première prise en charge
1. Secteur privé (cabinet de ville ou clinique)
2. Secteur public ou PSPH ou autre système de soins (CSM, SNCF...)
5. Chirurgie /_/

DIAGNOSTIC CLINIQUE

Date du diagnostic évoqué par le GE /_/_/_/_/_/_/_/

Délai entre premiers symptômes/diagnostic évoqué (en mois. <6sem.=1). /_/_/

Décès à la première poussée 1. Oui 2. Non 0. Inconnu /_
Si oui date : /_/_/_/_/_/_/

Antécédents personnels :

1. Abcès ou fistule anale ou fissure 1. Oui 2. Non 0. Inconnu /_
2. Tuberculose 1. Oui documentée
2. Oui non documentée /_
3. Non

3. Appendicectomie 1. Oui 2. Non 0. Inconnu /_
Si oui date : /_/_/_/_/_/_/

4. Tabac 1. Fumeur actuel
2. Non Fumeur /_
3. Ancien fumeur
0. Inconnu

5. Prise de médicaments dans le mois précédant le début des symptômes
1. Oui - Antibiotiques - Ticlid
2. Non - AINS - Corticoïdes /_
0. Inconnu - Anticoagulants - Autres : _____
- Veinotoniques

EPIMAD**ANTECEDENTS FAMILIAUX :**

- Crohn 1. Oui 2. Non 0. Inconnu /_/_/
- RCH 1. Oui 2. Non 0. Inconnu /_/_/
- Colite indéterminée 1. Oui 2. Non 0. Inconnu /_/_/

(Si oui : précisez le ou les numenreg et lien de parenté) :

- /_/_/_/_/_/_/ 1. Parent 4. 2° degrés /_/_/
 2. Fratrie 5. conjoint
 3. Enfant

CLINIQUE :

- Transit 1. Normal /_/_/
 2. Constipation
 3. Diarrhée
 4. Alternance diarrhée/Constipation
- Sang dans les selles /_/_/
- Glaires dans les selles /_/_/
- Douleurs abdominales /_/_/
- Perte de poids / au poids de base ? : /_/_/
 Si oui : Combien ? (en kg) /_/_/_/
- Retard staturo-pondéral /_/_/
- Hyperthermie /_/_/
- Signes systémiques (oeil, peau, bouche, articulations....) /_/_/
 Si oui : Lequel ? (en clair) _____
- Masse abdominale 1. Oui
 2. Non
 3. Douteuse /_/_/
 0. Inconnu
- Pathologie anale (fissure, fistule, abcès....)
 - fissure /_/_/
 - fistule /_/_/
 - abcès /_/_/
- Autres (Syndromes occlusifs, colectasie....) /_/_/
 Si oui : Lequel ? (en clair) _____
- Morbidité associée 1. Grossesse
 2. Complications thrombo-emboliques
 3. Autres, préciser : _____ /_/_/
 9. Aucune pathologie associée
- ASCA 1. Positif
 2. Négatif
 0. Inconnu /_/_/
- pANCA 1. Positif
 2. Négatif
 0. Inconnu /_/_/

EPIMAD

BIOLOGIE

• Coproculture

0. Non réalisée ou inconnu

1. Réalisée, normale

2. Réalisée, positive à l'un ou plusieurs de ces germes suivants : /_/_/

Cocher :

- . d'amibiase ? . de staphylocoque doré ?
. de salmonelles ? . de clostridium ?
. de shigelles ? . de campylobacter ?
. de yersinia ? . autre, lequel ? : _____

EXAMENS MORPHOLOGIQUES :

1. Réalisée et normale

3. Réalisée et anormale (remplir fiche)

5. Non réalisée

0. Inconnu

- Coloscopie totale /_/_/
- Endoscopie basse /_/_/
- Iléoscopie /_/_/
- Radio colique /_/_/
- Radio du grêle /_/_/
- Fibro OGD /_/_/
- Echographie /_/_/
- Enteroscanner ou IRM
ou EnteroIRM /_/_/
- Vidéocapsule /_/_/

HISTOLOGIE :

A. Biopsies : localisation : _____

1. Oui

2. Non

8. Non réalisée

0. Inconnu

- Granulome digestif /_/_/
- Granulome anal /_/_/
- Muqueuse normale /_/_/
- Muqueuse inflammatoire /_/_/
- Conserv. mucosecrétion /_/_/
- Infiltrat inflamm. spécifique /_/_/
- Infiltrat inflamm. non spécifique /_/_/
- Perte de substance /_/_/
- Abscès cryptique /_/_/

B. Pièces d'exérèse : localisation _____

1. Oui
2. Non
8. Non réalisée
0. Inconnu

- | | | | |
|-------------|------|-----------------------------------|------|
| • Granulome | /__/ | • Nodule lymphoïde | /__/ |
| • Fissure | /__/ | • Mucosecrétion conservée (colon) | /__/ |
| • Fistule | /__/ | • Sclérose | /__/ |

Synthèse des lésions anatomiques :

1. Oui
2. Non
0. Inconnu

- | | | | |
|---------------------------------------|------|--------------------------|------|
| • Lésion(s) ano-périnéale(s) | /__/ | | |
| • Lésion(s) du rectum (macroscopique) | /__/ | • Rectum (micro) | /__/ |
| • Lésion(s) du sigmoïde | /__/ | | |
| • Lésion(s) du colon gauche | /__/ | | |
| • Lésion(s) du colon transverse | /__/ | | |
| • Lésion(s) du colon droit | /__/ | | |
| • Pancolite | /__/ | • Colon (micro) | /__/ |
| • Lésion(s) de l'iléon | /__/ | | |
| • Lésion(s) du jéjunum | /__/ | | |
| • Lésion(s) du duodénum | /__/ | • Grêle (micro) | /__/ |
| • Autres lésions | /__/ | • Autres lésions (micro) | /__/ |

Si oui, préciser : _____

- | | | |
|-------------------------------|------------------|------|
| • Type de la Maladie de Crohn | 1. Inflammatoire | /__/ |
| | 2. Sténosant | |
| | 3. Pénétrant | |

- | | |
|---|------|
| • Lésions(s) segmentaire(s) suspendue(s) sur un même organe | /__/ |
| • Lésions bi ou plurifocales sur un même organe : | /__/ |
| • Lésion(s) de plus de 15cm | |
| - sur le grêle | /__/ |
| - sur le colon | /__/ |
| • Fistule | /__/ |
| • Récidive après résection | /__/ |

DIAGNOSTIC FINAL DU GE :

- | | | |
|----------------------|----------------------------------|--------|
| 1. RCH certaine | 8. Proctite probable | |
| 2. RCH probable | 9. Proctite possible | |
| 3. RCH possible | 10. Colite chronique inclassable | |
| 4. Crohn certain | 11. Colite aiguë non spécifique | |
| 5. Crohn probable | 12. Autre diagnostic | |
| 6. Crohn possible | 13. Colite aiguë | /__/_/ |
| 7. Proctite certaine | 14 Cas inclassé | |

EPIMAD

	Rectum	Sigmoïde colon G	Colon Transverse et droit	Caecum	Iléon
A) COLOSCOPIE					
Disparition du réseau vasculaire					
Aspect granité					
Sang et pus à la surface de la muqueuse					
Intervalle de muqueuse saine					
Pseudomembranes					
Pseudopolypes					
Ulcération cicatrisée					
Erythème franc					
Oédème franc					
Ulcération aphtoïde					
Ulcération superficielle					
Ulcération profonde					
Ulcération non précisée					
Sténose non ulcérée					
Sténose ulcérée					
Diverticules					
B) LAVEMENT OPAQUE					
Ulcérations					
Fistule					
Sténoses					
Dilatation					
Double contour					
Raccourcissement (aspect tubulé, rétracté, microrectie)					
Diverticule					

EPIMAD

RADIOGRAPHIE DU GRELE	Duodénum	Jéjunum	Iléon
Ulcération			
Sténose			
Dilatation			
Epaississement des plis			
Fistule			

DIAGNOSTIC D'INCIDENCE:

- | | |
|----------------------|----------------------------------|
| 1. RCH certaine | 8. Proctite probable |
| 2. RCH probable | 9. Proctite possible |
| 3. RCH possible | 10. Colite chronique inclassable |
| 4. Crohn certain | 11. Colite aigüe non spécifique |
| 5. Crohn probable | 12. Autre diagnostic |
| 6. Crohn possible | 13. Colite aigüe |
| 7. Proctite certaine | 14. Cas inclassé |

- Epimad 1 / / /
- Epimad 2 / / /
- DIAG. FINAL 1 / / /

DIAGNOSTIC FINAL DE SUIVI:

- DIAG. FINAL 2 / / / • Date DIAG FIN 2 / / / / / / / / /
- DIAG. FINAL 3 / / / • Date DIAG FIN 3 / / / / / / / / /
- DIAG. FINAL 4 / / / • Date DIAG FIN 4 / / / / / / / / /
- DIAG. FINAL 5 / / / • Date DIAG FIN 5 / / / / / / / / /

DONNEES DE SUIVI :

- Date des dernières nouvelles : / / / / / / / / /
(avec ou sans changement diagnostique)
- Décès (au cours du suivi) 1. Oui
 2. Non / /
 Si décès, date du décès / / / / / / / / /
- Dossier exceptionnel : / /
 Si oui, présentation majoritairement extradiigestive ? / /

Cocher : . Forme clinique / / / . Association d'autres maladies ? / / /
 . Forme Familiale / / / précisez : _____
 . Forme Conjugale / / / . Association familiale d'autres maladies? / / /

Commentaires : _____

N° d'enregistrement / / / / / / / / /

Nom _____

Nom de jeune fille _____

Prénom _____

ANNEXE II : AFFICHE PRÉSENTÉE DANS LES SALLES D'ATTENTE DES GASTRO-ENTÉROLOGUES



- **Le plus grand Registre au monde de la maladie de Crohn et de la Rectocolite Hémorragique.**
- **Situé dans le Nord-Ouest de la France.**

- Tous les Gastro-entérologues du Nord, du Pas-de-Calais, de la Somme et de la Seine-Maritime participent à cette étude appelée EPIMAD.
- Si vous êtes atteints d'une de ces deux pathologies vous ferez automatiquement partie de ce Registre, de façon anonyme.
- EPIMAD est reconnu et financé par l'Inserm et l'InVS depuis 1992. Cette étude en population générale est un atout majeur dans la recherche sur ces maladies, leurs causes et leurs traitements.
- EPIMAD œuvre pour une meilleure reconnaissance de ces maladies au niveau régional et national.

Le Registre EPIMAD a obtenu les autorisations nécessaires auprès de la CNIL. Si vous vous opposez à figurer dans ce Registre, vous pouvez contacter le Docteur Corinne Gower-Rousseau ou le Docteur Nathalie Guillon-Dellac au 03 20 44 55 18.

Registre EPIMAD - Maison Régionale de la Recherche Clinique
6 rue du Pr Laguesse – CHRU – CS70001
59037 Lille Cedex



AUTEUR : BOUAZZA Ahlem

Date de Soutenance : 03 juillet 2020

Titre de la Thèse : Évolution du bilan diagnostique des maladies inflammatoires chroniques de l'intestin dans la population pédiatrique du registre EPIMAD entre 1988 et 2014

Thèse - Médecine - Lille 2020

Cadre de classement : Pédiatrie

DES + spécialité : Pédiatrie

Mots-clés : bilan diagnostique, MICI pédiatrique, maladie de Crohn, RCH, EPIMAD

Résumé : L'incidence des maladies inflammatoires du tube digestif est en constante augmentation, notamment dans la population pédiatrique. L'ESPGHAN recommandait en 2014 pour le bilan diagnostique d'une MICI pédiatrique de réaliser un bilan endoscopique complet comprenant une iléo-coloscopie, une endoscopie œso-gastro-duodénale et une imagerie de l'intestin grêle. L'objectif de cette étude était de décrire les modalités de réalisation du bilan diagnostique des MICI dans la population pédiatrique du registre EPIMAD entre 1988 et 2014 et d'identifier les facteurs associés à un bilan diagnostique complet.

L'étude était une cohorte rétrospective observationnelle multicentrique. Les patients inclus étaient tous les patients âgés de moins de 17 ans présentant une maladie de Crohn (MC) ou une rectocolite hémorragique (RCH) certaine ou probable colligés dans EPIMAD entre le 1^{er} janvier 1988 et le 31 décembre 2014.

Mille trois cents dix-sept cas étaient inclus. La forme iléo-colique était la plus fréquente pour les cas de MC. Les formes coliques gauches et pancoliques étaient les plus fréquentes pour les cas de RCH. Un bilan diagnostique complet était réalisé dans 52% des cas de MICI (59% des cas de MC et 24% des cas de RCH). Le nombre de coloscopies, iléoscopies et EOGD avait significativement augmenté au cours de l'étude. L'entéro-IRM et l'entéro-scanner avaient remplacé les autres types d'imagerie pour l'intestin grêle. L'âge et les symptômes au diagnostic étaient les facteurs associés à un bilan diagnostique complet.

Cette étude montre une augmentation significative de la fréquence des bilans complets réalisés au diagnostic d'une MICI pédiatrique selon les recommandations émises par les sociétés savantes. Un bilan diagnostique complet est indispensable pour une bonne classification de la maladie et une prise en charge adaptée. L'âge inférieur à six ans est un facteur de risque d'un bilan incomplet.

Composition du Jury :

Président : Monsieur le Professeur Turck

Assesseurs :

