

# Prise en charge des patients atteints de la maladie inflammatoire chronique intestinale en France : une enquête nationale auprès des gastro-entérologues libéraux

Charlène Duchesne

▶ **To cite this version:**

Charlène Duchesne. Prise en charge des patients atteints de la maladie inflammatoire chronique intestinale en France : une enquête nationale auprès des gastro-entérologues libéraux. Sciences du Vivant [q-bio]. 2013. hal-01734143

**HAL Id: hal-01734143**
**https://hal.univ-lorraine.fr/hal-01734143**

Submitted on 14 Mar 2018

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

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

UNIVERSITÉ DE LORRAINE

AVERTISSEMENT

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

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

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

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

LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4
Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10
http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php
http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm

UNIVERSITÉ DE LORRAINE FACULTÉ DE MEDECINE DE NANCY

2013 N°

**THÈSE**

pour obtenir le grade de

**DOCTEUR EN MÉDECINE**

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

par

**Charlène DUCHESNE**

Le vendredi 20 septembre 2013

# PRISE EN CHARGE DES PATIENTS ATTEINTS DE MALADIE INFLAMMATOIRE CHRONIQUE INTESTINALE EN FRANCE : UNE ENQUÊTE NATIONALE AUPRÈS DES GASTRO-ENTÉROLOGUES LIBÉRAUX

Examinateurs de la thèse :

| | | |
|---|---|---|
| Monsieur Laurent PEYRIN-BIROULET | Professeur | Président |
| Monsieur François KOHLER | Professeur | Juge |
| Monsieur Damien LOEUILLE | Professeur | Juge |
| Madame Laurence DELIQUE | Docteur en médecine | Juge |

**Président de l'Université de Lorraine :**
**Professeur Pierre MUTZENHARDT**

**Doyen de la Faculté de Médecine :**
**Professeur Henry COUDANE**

| | | |
|---|---|---|
| **Vice-Doyen « Pédagogie »** | **:** | **Mme la Professeure Karine ANGIOI** |
| **Vice-Doyen Mission « Sillon lorrain »** | **:** | **Mme la Professeure Annick BARBAUD** |
| **Vice-Doyen Mission « Finances »** | **:** | **Professeur Marc BRAUN** |

**Assesseurs**

| | |
|---|---|
| - 1er Cycle : | **Professeur Bruno CHENUEL** |
| - 2ème Cycle : | **Professeur Marc DEBOUVERIE** |
| - 3ème Cycle :<br>• « *DES Spécialités Médicales, Chirurgicales et Biologiques* » | **Professeur Jean-Pierre BRONOWICKI** |
| • « *DES Spécialité Médecine Générale* » | **Professeur Paolo DI PATRIZIO** |
| - Commission de Prospective Universitaire : | **Professeur Pierre-Edouard BOLLAERT** |
| - Développement Professionnel Continu : | **Professeur Jean-Dominique DE KORWIN** |
| - Filières professionnalisées : | **M. Walter BLONDEL** |
| - Formation Continue : | **Professeur Hervé VESPIGNANI** |
| - Recherche : | **Professeur Didier MAINARD** |
| - Relations Internationales : | **Professeur Jacques HUBERT** |
| - Universitarisation des études paramédicales et gestion des mono-appartenants : | **M. Christophe NEMOS** |
| - Vie Étudiante : | **Docteur Stéphane ZUILY** |
| - Vie Facultaire : | **Mme la Docteure Frédérique CLAUDOT** |
| - Étudiants : | **M. Xavier LEMARIE** |

## DOYENS HONORAIRES

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

==========

## PROFESSEURS HONORAIRES

Jean-Marie ANDRE - Daniel ANTHOINE - Alain AUBREGE - Gérard BARROCHE - Alain BERTRAND - Pierre BEY
Patrick BOISSEL Jacques BORRELLY - Michel BOULANGE - Jean-Claude BURDIN - Claude BURLET - Daniel BURNEL
Claude CHARDOT - François CHERRIER - Jean-Pierre CRANCE - Gérard DEBRY - Jean-Pierre DELAGOUTTE
Emile de LAVERGNE - Jean-Pierre DESCHAMPS - Jean DUHEILLE - Adrien DUPREZ - Jean-Bernard DUREUX
Gérard FIEVE - Jean FLOQUET - Robert FRISCH - Alain GAUCHER - Pierre GAUCHER - Hubert GERARD
Jean-Marie GILGENKRANTZ - Simone GILGENKRANTZ - Oliéro GUERCI - Pierre HARTEMANN - Claude HURIET
Christian JANOT - Michèle KESSLER - Jacques LACOSTE - Henri LAMBERT - Pierre LANDES - Marie-Claire LAXENAIRE
Michel LAXENAIRE - Jacques LECLERE - Pierre LEDERLIN - Bernard LEGRAS - Jean-Pierre MALLIÉ - Michel MANCIAUX
Philippe MANGIN - Pierre MATHIEU - Michel MERLE - Denise MONERET-VAUTRIN - Pierre MONIN - Pierre NABET
Jean-Pierre NICOLAS - Pierre PAYSANT - Francis PENIN - Gilbert PERCEBOIS - Claude PERRIN - Guy PETIET
Luc PICARD - Michel PIERSON - Jean-Marie POLU - Jacques POUREL - Jean PREVOT - Francis RAPHAEL
Antoine RASPILLER - Michel RENARD - Jacques ROLAND - René-Jean ROYER - Daniel SCHMITT - Michel SCHMITT
Michel SCHWEITZER - Claude SIMON - Danièle SOMMELET - Jean-François STOLTZ - Michel STRICKER - Gilbert THIBAUT
Augusta TREHEUX - Hubert UFFHOLTZ - Gérard VAILLANT - Paul VERT - Colette VIDAILHET - Michel VIDAILHET
Michel WAYOFF - Michel WEBER

**PROFESSEURS ÉMÉRITES**

Professeur Daniel ANTHOINE - Professeur Gérard BARROCHE Professeur Pierre BEY - Professeur Patrick BOISSEL
Professeur Michel BOULANGE - Professeur Jean-Pierre CRANCE - Professeur Jean-Pierre DELAGOUTTE
Professeur Jean-Marie GILGENKRANTZ - Professeure Simone GILGENKRANTZ - Professeure Michèle KESSLER
Professeur Pierre MONIN - Professeur Jean-Pierre NICOLAS - Professeur Luc PICARD - Professeur Michel PIERSON
Professeur Michel SCHMITT - Professeur Jean-François STOLTZ - Professeur Michel STRICKER - Professeur Hubert UFFHOLTZ - Professeur Paul VERT - Professeure Colette VIDAILHET - Professeur Michel VIDAILHET - Professeur Michel WAYOFF

**==========**

## PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

*(Disciplines du Conseil National des Universités)*

### 42ème Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE

**1ère sous-section :** ***(Anatomie)***
Professeur Gilles GROSDIDIER - Professeur Marc BRAUN
**2ème sous-section :** ***(Cytologie et histologie)***
Professeur Bernard FOLIGUET
**3ème sous-section :** ***(Anatomie et cytologie pathologiques)***
Professeur François PLENAT – Professeur Jean-Michel VIGNAUD

### 43ème Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDECINE

**1ère sous-section :** ***(Biophysique et médecine nucléaire)***
Professeur Gilles KARCHER – Professeur Pierre-Yves MARIE – Professeur Pierre OLIVIER
**2ème sous-section :** ***(Radiologie et imagerie médecine)***
Professeur Denis REGENT – Professeur Michel CLAUDON – Professeure Valérie CROISÉ-LAURENT
Professeur Serge BRACARD – Professeur Alain BLUM – Professeur Jacques FELBLINGER - Professeur René ANXIONNAT

### 44ème Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION

**1ère sous-section :** ***(Biochimie et biologie moléculaire)***
Professeur Jean-Louis GUÉANT – Professeur Jean-Luc OLIVIER – Professeur Bernard NAMOUR
**2ème sous-section :** ***(Physiologie)***
Professeur François MARCHAL – Professeur Bruno CHENUEL – Professeur Christian BEYAERT
**3ème sous-section :** ***(Biologie Cellulaire)***
Professeur Ali DALLOUL
**4ème sous-section :** ***(Nutrition)***
Professeur Olivier ZIEGLER – Professeur Didier QUILLIOT - Professeure Rosa-Maria RODRIGUEZ-GUEANT

### 45ème Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE

**1ère sous-section :** ***(Bactériologie – virologie ; hygiène hospitalière)***
Professeur Alain LE FAOU - Professeur Alain LOZNIEWSKI – Professeure Evelyne SCHVOERER
**3ème sous-section :** ***(Maladies infectieuses ; maladies tropicales)***
Professeur Thierry MAY – Professeur Christian RABAUD

### 46ème Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ

**1ère sous-section :** ***(Épidémiologie, économie de la santé et prévention)***
Professeur Philippe HARTEMANN – Professeur Serge BRIANÇON - Professeur Francis GUILLEMIN
Professeur Denis ZMIROU-NAVIER – Professeur François ALLA
**2ème sous-section :** ***(Médecine et santé au travail)***
Professeur Christophe PARIS
**3ème sous-section :** ***(Médecine légale et droit de la santé)***
Professeur Henry COUDANE
**4ème sous-section :** ***(Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication)***
Professeur François KOHLER – Professeure Eliane ALBUISSON

### 47ème Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE

**1ère sous-section :** ***(Hématologie ; transfusion)***
Professeur Pierre BORDIGONI - Professeur Pierre FEUGIER - Professeure Marie-Christine BENE

**2ème sous-section : *(Cancérologie ; radiothérapie)***
Professeur François GUILLEMIN – Professeur Thierry CONROY - Professeur Didier PEIFFERT
Professeur Frédéric MARCHAL
**3ème sous-section : *(Immunologie)***
Professeur Gilbert FAURE
**4ème sous-section : *(Génétique)***
Professeur Philippe JONVEAUX – Professeur Bruno LEHEUP

### 48ème Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D'URGENCE, PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE

**1ère sous-section : *(Anesthésiologie - réanimation ; médecine d'urgence)***
Professeur Claude MEISTELMAN – Professeur Hervé BOUAZIZ - Professeur Gérard AUDIBERT
Professeur Thomas FUCHS-BUDER – Professeure Marie-Reine LOSSER
**2ème sous-section : *(Réanimation ; médecine d'urgence)***
Professeur Alain GERARD - Professeur Pierre-Édouard BOLLAERT - Professeur Bruno LÉVY – Professeur Sébastien GIBOT
**3ème sous-section : *(Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie)***
Professeur Patrick NETTER – Professeur Pierre GILLET
**4ème sous-section : *(Thérapeutique ; médecine d'urgence ; addictologie)***
Professeur François PAILLE – Professeur Faiez ZANNAD - Professeur Patrick ROSSIGNOL

### 49ème Section : PATHOLOGIE NERVEUSE ET MUSCULAIRE, PATHOLOGIE MENTALE, HANDICAP ET RÉÉDUCATION

**1ère sous-section : *(Neurologie)***
Professeur Hervé VESPIGNANI - Professeur Xavier DUCROCQ – Professeur Marc DEBOUVERIE
Professeur Luc TAILLANDIER - Professeur Louis MAILLARD
**2ème sous-section : *(Neurochirurgie)***
Professeur Jean-Claude MARCHAL – Professeur Jean AUQUE – Professeur Olivier KLEIN
Professeur Thierry CIVIT - Professeure Sophie COLNAT-COULBOIS
**3ème sous-section : *(Psychiatrie d'adultes ; addictologie)***
Professeur Jean-Pierre KAHN – Professeur Raymund SCHWAN
**4ème sous-section : *(Pédopsychiatrie ; addictologie)***
Professeur Daniel SIBERTIN-BLANC – Professeur Bernard KABUTH
**5ème sous-section : *(Médecine physique et de réadaptation)***
Professeur Jean PAYSANT

### 50ème Section : PATHOLOGIE OSTÉO-ARTICULAIRE, DERMATOLOGIE ET CHIRURGIE PLASTIQUE

**1ère sous-section : *(Rhumatologie)***
Professeure Isabelle CHARY-VALCKENAERE – Professeur Damien LOEUILLE
**2ème sous-section : *(Chirurgie orthopédique et traumatologique)***
Professeur Daniel MOLE - Professeur Didier MAINARD - Professeur François SIRVEAUX – Professeur Laurent GALOIS
**3ème sous-section : *(Dermato-vénéréologie)***
Professeur Jean-Luc SCHMUTZ – Professeure Annick BARBAUD
**4ème sous-section : *(Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie)***
Professeur François DAP - Professeur Gilles DAUTEL - Professeur Etienne SIMON

### 51ème Section : PATHOLOGIE CARDIO-RESPIRATOIRE ET VASCULAIRE

**1ère sous-section : *(Pneumologie ; addictologie)***
Professeur Yves MARTINET – Professeur Jean-François CHABOT – Professeur Ari CHAOUAT
**2ème sous-section : *(Cardiologie)***
Professeur Etienne ALIOT – Professeur Yves JUILLIERE
Professeur Nicolas SADOUL - Professeur Christian de CHILLOU DE CHURET
**3ème sous-section : *(Chirurgie thoracique et cardiovasculaire)***
Professeur Jean-Pierre VILLEMOT – Professeur Thierry FOLLIGUET
**4ème sous-section : *(Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire)***
Professeur Denis WAHL – Professeur Sergueï MALIKOV

### 52ème Section : MALADIES DES APPAREILS DIGESTIF ET URINAIRE

**1ère sous-section : *(Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie)***
Professeur Marc-André BIGARD - Professeur Jean-Pierre BRONOWICKI – Professeur Laurent PEYRIN-BIROULET
**3ème sous-section : *(Néphrologie)***
Professeure Dominique HESTIN – Professeur Luc FRIMAT

**4ème sous-section : *(Urologie)***
Professeur Jacques HUBERT – Professeur Pascal ESCHWEGE

### 53ème Section : MÉDECINE INTERNE, GÉRIATRIE ET CHIRURGIE GÉNÉRALE
**1ère sous-section : *(Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; médecine générale ; addictologie)***
Professeur Jean-Dominique DE KORWIN – Professeur Pierre KAMINSKY - Professeur Athanase BENETOS
Professeure Gisèle KANNY – Professeure Christine PERRET-GUILLAUME
**2ème sous-section : *(Chirurgie générale)***
Professeur Laurent BRESLER - Professeur Laurent BRUNAUD – Professeur Ahmet AYAV

### 54ème Section : DÉVELOPPEMENT ET PATHOLOGIE DE L'ENFANT, GYNÉCOLOGIE-OBSTÉTRIQUE, ENDOCRINOLOGIE ET REPRODUCTION
**1ère sous-section : *(Pédiatrie)***
Professeur Jean-Michel HASCOET - Professeur Pascal CHASTAGNER - Professeur François FEILLET
Professeur Cyril SCHWEITZER – Professeur Emmanuel RAFFO
**2ème sous-section : *(Chirurgie infantile)***
Professeur Pierre JOURNEAU – Professeur Jean-Louis LEMELLE
**3ème sous-section : *(Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale)***
Professeur Jean-Louis BOUTROY - Professeur Philippe JUDLIN
**4ème sous-section : *(Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques ; gynécologie médicale)***
Professeur Georges WERYHA – Professeur Marc KLEIN – Professeur Bruno GUERCI

### 55ème Section : PATHOLOGIE DE LA TÊTE ET DU COU
**1ère sous-section : *(Oto-rhino-laryngologie)***
Professeur Roger JANKOWSKI – Professeure Cécile PARIETTI-WINKLER
**2ème sous-section : *(Ophtalmologie)***
Professeur Jean-Luc GEORGE – Professeur Jean-Paul BERROD – Professeure Karine ANGIOI

**3ème sous-section : *(Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie)***
Professeur Jean-François CHASSAGNE – Professeure Muriel BRIX
**==========**

## PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS

### 61ème Section : GÉNIE INFORMATIQUE, AUTOMATIQUE ET TRAITEMENT DU SIGNAL
Professeur Walter BLONDEL

### 64ème Section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE
Professeure Sandrine BOSCHI-MULLER

**==========**

## PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS DE MÉDECINE GÉNÉRALE
Professeur Jean-Marc BOIVIN

## PROFESSEUR ASSOCIÉ DE MÉDECINE GÉNÉRALE
Professeur associé Paolo DI PATRIZIO

**==========**

## MAÎTRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

### 42ème Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE
**1ère sous-section : *(Anatomie)***
Docteur Bruno GRIGNON – Docteur Thierry HAUMONT – Docteure Manuela PEREZ
**2ème sous-section : *(Cytologie et histologie)***
Docteur Edouard BARRAT - Docteure Françoise TOUATI – Docteure Chantal KOHLER
**3ème sous-section : *(Anatomie et cytologie pathologiques)***
Docteure Aude MARCHAL

**43ème Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDECINE**
**1ère sous-section :** ***(Biophysique et médecine nucléaire)***
Docteur Jean-Claude MAYER - Docteur Jean-Marie ESCANYE
**2ème sous-section : (Radiologie et imagerie médecine)**
Docteur Damien MANDRY

**44ème Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION**
**1ère sous-section :** ***(Biochimie et biologie moléculaire)***
Docteure Sophie FREMONT - Docteure Isabelle GASTIN – Docteur Marc MERTEN
Docteure Catherine MALAPLATE-ARMAND - Docteure Shyue-Fang BATTAGLIA
**2ème sous-section** : ***(Physiologie)***
Docteur Mathias POUSSEL – Docteure Silvia VARECHOVA
**3ème sous-section** : ***(Biologie Cellulaire)***
Docteure Véronique DECOT-MAILLERET

**45ème Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE**
**1ère sous-section :** ***(Bactériologie – Virologie ; hygiène hospitalière)***
Docteure Véronique VENARD – Docteure Hélène JEULIN – Docteure Corentine ALAUZET
**2ème sous-section :** ***(Parasitologie et mycologie)***
Madame Marie MACHOUART

**46ème Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ**
**1ère sous-section :** ***(Epidémiologie, économie de la santé et prévention)***
Docteur Alexis HAUTEMANIÈRE – Docteure Frédérique CLAUDOT – Docteur Cédric BAUMANN
**2ème sous-section** ***(Médecine et Santé au Travail)***
Docteure Isabelle THAON
**3ème sous-section** ***(Médecine légale et droit de la santé)***
Docteur Laurent MARTRILLE
**4ère sous-section :** ***(Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication***
Docteur Nicolas JAY

**47ème Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE**
**2ème sous-section :** ***(Cancérologie ; radiothérapie : cancérologie (type mixte : biologique)***
Docteure Lina BOLOTINE
**3ème sous-section :** ***(Immunologie)***
Docteur Marcelo DE CARVALHO BITTENCOURT
**4ème sous-section :** ***(Génétique)***
Docteur Christophe PHILIPPE – Docteure Céline BONNET

**48ème Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D'URGENCE, PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE**
**3ème sous-section :** ***(Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique)***
Docteure Françoise LAPICQUE – Docteur Nicolas GAMBIER – Docteur Julien SCALA-BERTOLA

**50ème Section : PATHOLOGIE OSTÉO-ARTICULAIRE, DERMATOLOGIE ET CHIRURGIE PLASTIQUE**
**1ère sous-section** : ***(Rhumatologie)***
Docteure Anne-Christine RAT
**3ème sous-section :** ***(Dermato-vénéréologie)***
Docteure Anne-Claire BURSZTEJN
**4ème sous-section** : ***(Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie)***
Docteure Laetitia GOFFINET-PLEUTRET

**51ème Section : PATHOLOGIE CARDIO-RESPIRATOIRE ET VASCULAIRE**
**4ème sous-section** : ***(Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire)***
Docteur Stéphane ZUILY

**53ème Section : MÉDECINE INTERNE, GÉRIATRIE et CHIRURGIE GÉNÉRALE**
**1ère sous-section :** ***(Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; médecine générale ; addictologie)***
Docteure Laure JOLY

**54ème Section : DÉVELOPPEMENT ET PATHOLOGIE DE L'ENFANT, GYNÉCOLOGIE-OBSTÉTRIQUE,**
**ENDOCRINOLOGIE ET REPRODUCTION**
**3ème sous-section :**
Docteur Olivier MOREL
**5ème sous-section :** ***(Biologie et médecine du développement et de la reproduction ; gynécologie médicale)***
Docteur Jean-Louis CORDONNIER

**MAÎTRE DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS DE MÉDECINE GÉNÉRALE**
Docteure Elisabeth STEYER

**==========**

**MAÎTRES DE CONFÉRENCES**

**5ème Section : SCIENCES ÉCONOMIQUES**
Monsieur Vincent LHUILLIER

**19ème Section : SOCIOLOGIE, DÉMOGRAPHIE**
Madame Joëlle KIVITS

**40ème Section : SCIENCES DU MÉDICAMENT**
Monsieur Jean-François COLLIN

**60ème Section : MÉCANIQUE, GÉNIE MÉCANIQUE, GÉNIE CIVIL**
Monsieur Alain DURAND

**61ème Section : GÉNIE INFORMATIQUE, AUTOMATIQUE ET TRAITEMENT DU SIGNAL**
Monsieur Jean REBSTOCK

**64ème Section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE**
Madame Marie-Claire LANHERS – Monsieur Pascal REBOUL – Monsieur Nick RAMALANJAONA

**65ème Section : BIOLOGIE CELLULAIRE**
Madame Françoise DREYFUSS – Monsieur Jean-Louis GELLY - Madame Ketsia HESS – Monsieur Hervé MEMBRE
Monsieur Christophe NEMOS - Madame Natalia DE ISLA - Madame Nathalie MERCIER – Madame Céline HUSELSTEIN

**66ème Section : PHYSIOLOGIE**
Monsieur Nguyen TRAN

**==========**

**MAÎTRES DE CONFÉRENCES ASSOCIÉS**

**Médecine Générale**
Docteure Sophie SIEGRIST - Docteur Arnaud MASSON - Docteur Pascal BOUCHE

**==========**

**DOCTEURS HONORIS CAUSA**

Professeur Charles A. BERRY (1982)
*Centre de Médecine Préventive, Houston (U.S.A)*
Professeur Pierre-Marie GALETTI (1982)
*Brown University, Providence (U.S.A)*
Professeure Mildred T. STAHLMAN (1982)
*Vanderbilt University, Nashville (U.S.A)*
Professeur Théodore H. SCHIEBLER (1989)
*Institut d'Anatomie de Würtzburg (R.F.A)*
*Université de Pennsylvanie (U.S.A)*
Professeur Mashaki KASHIWARA (1996)
*Research Institute for Mathematical Sciences de Kyoto (JAPON)*
Professeure Maria DELIVORIA-PAPADOPOULOS (1996)
Professeur Ralph GRÄSBECK (1996)
*Université d'Helsinki (FINLANDE)*
Professeur James STEICHEN (1997)
*Université d'Indianapolis (U.S.A)*
Professeur Duong Quang TRUNG (1997)
*Université d'Hô Chi Minh-Ville (VIÊTNAM)*
Professeur Daniel G. BICHET (2001)
*Université de Montréal (Canada)*
Professeur Marc LEVENSTON (2005)
*Institute of Technology, Atlanta (USA)*
Professeur Brian BURCHELL (2007)
*Université de Dundee (Royaume-Uni)*
Professeur Yunfeng ZHOU (2009)
*Université de Wuhan (CHINE)*
Professeur David ALPERS (2011)
*Université de Washington (U.S.A)*
Professeur Martin EXNER (2012)
*Université de Bonn (ALLEMAGNE)*

**À notre Maître et Président de thèse,**
**Monsieur le Professeur Laurent Peyrin-Biroulet,**
**Professeur de Gastroentérologie et d'Hépatologie,**

Vous me faites l'honneur de présider cette thèse et de juger de mon travail.
Pour la confiance que vous m'avez accordée en me proposant ce sujet, votre disponibilité, votre optimisme, votre dynamisme et votre humour, je vous remercie. Je vous suis également reconnaissante pour la patience dont vous avez fait preuve et pour vos encouragements tout au long de l'élaboration de ce premier travail de publication.
Ce fut une expérience très enrichissante que de partager votre passion pour les maladies inflammatoires chroniques et intestinales.
Veuillez trouver ici le témoignage de mon plus profond respect et de ma plus vive gratitude.

**À notre Maître et juge,**

**Monsieur le Professeur François Kohler,**

**Professeur de Biostatistique et Informatique médicale**

Vous me faites l'honneur d'accepter de juger mon travail.

Pour vos conseils, votre disponibilité et votre sympathie tout au long de la réalisation de cette étude,

Veuillez trouver ici l'expression de mes remerciements les plus sincères.

**À notre Maître et juge,**

**Monsieur le professeur Damien Loeuille,**

**Professeur de Rhumatologie,**

Vous me faites l'honneur d'accepter de juger mon travail.

Veuillez trouver ici le témoignage de mon profond respect.

**À notre juge,**

**Madame le Docteur Laurence Delique,**

**Praticien contractuel du service d'Hépato-gastroentérologie du CHR de Metz,**

Tu me fais l'honneur de faire partie de mon jury de thèse et de juger mon travail.

Pour ta relecture attentive, tes conseils avisés, ton écoute, ton indulgence à mes débuts et pour la grande disponibilité dont tu as toujours fait preuve au cours de mon cursus.

Ton professionnalisme, tes immenses qualités humaines, ta bienveillance et ta générosité font de toi un modèle pour ma pratique future.

Que ce travail soit, pour toi, l'expression de ma reconnaissance la plus sincère et de ma profonde estime.

**À Monsieur le Professeur Bronowicki, chef de service du service d'Hépato-gastroentérologie au CHU de Nancy,**

Avec toute ma reconnaissance et mon profond respect, je vous remercie pour votre confiance et votre soutien tout au long de mon internat.

**À Monsieur le Professeur Bigard, Professeur d'Hépato-gastroentérologie au CHU de Nancy,**

Je suis heureuse d'avoir pu partager avec vous votre grande expérience et vos anecdotes empreintes d'humour.

**À Monsieur le docteur Courrier,**

À vous qui m'avez accompagnée lors de mes premiers pas en endoscopie et qui m'avez transmis votre passion en faisant preuve d'une grande pédagogie, merci. Vous resterez toujours, pour moi, celui qui m'a appris les bases de l'endoscopie et qui m'a donné l'envie de poursuivre dans cette voie.
Veuillez recevoir, Monsieur et cher Maître, l'expression de mon profond respect.

**À Monsieur le docteur Kull,**

Merci pour la qualité de votre formation, votre sérieux et votre gentillesse. C'est un plaisir que de travailler avec vous et votre équipe.

**À l'équipe de l'hôpital Robert Schumann, Monsieur le docteur Reville, Monsieur le docteur Mougenel et Monsieur le docteur Zirabe,**

Vous m'avez chaleureusement accueillie dans votre équipe, j'ai beaucoup appris de votre polyvalence et de vos compétences. Votre accessibilité et le partage de vos passions extra-professionnelles me laissent un souvenir unique de ce stage. Merci à vous.

**À Madame le docteur Claire Pillot Geist,**

J'ai toujours eu beaucoup de plaisir à travailler à tes côtés, je te remercie pour ta gentillesse, ta disponibilité, ta bonne humeur et ton sérieux. Merci Professeur !

**À Monsieur le docteur Jean-Baptiste Chevaux,**

Pour toute la rigueur et l'indulgence dont tu as fait preuve lors de mes débuts. J'admire ton cursus et ton professionnalisme.

**À Monsieur le docteur Babouri,**

En te remerciant d'avoir été là pour moi au secteur II dans les moments les plus difficiles ainsi que pour tes conseils et tes encouragements. Je te souhaite toute la réussite professionnelle et personnelle que tu mérites, à la hauteur de tes immenses compétences médicales et humaines.

**À Madame le docteur Chone,**

Merci pour la formation que vous m'avez apportée de par vos connaissances en oncologie digestive, ainsi que par votre rigueur et votre humanité dans la prise en charge de vos patients.

**À Madame le docteur Marchal, Monsieur le docteur Chaulieu, Monsieur le docteur Iochum et Madame le docteur Mainard,**

Un grand merci pour le temps que vous m'avez accordé pour me former en échographie abdominale. Ce compagnonnage m'a permis de découvrir et d'apprécier un autre versant de ma spécialité.

**Aux Praticiens Hospitalier qui ont participé à ma formation,**

**Madame le docteur Barraud, Monsieur le docteur Nani, Madame et Monsieur les docteurs Oussalah, Monsieur le docteur Hudziak, Monsieur le docteur Watelet, Monsieur le docteur Ruck, Madame le docteur Dietemann, Monsieur le docteur Raabe et Monsieur le docteur Benghanem,**

Merci pour votre encadrement tout au long de mon cursus et les connaissances que vous m'avez apportées. Avec toute ma reconnaissance et mon profond respect.

**À mes co-internes :**

**Virginie,**

Sans qui les stages au CHU n'auraient jamais été aussi drôles… Comme on dit, pour le meilleur et pour le pire ! ;)

**Marie-Caroline,**

Pour ton aide de dernière minute, tes conseils et tes propos rassurants, pour ta poigne lors des repart' de garde et ta générosité, je te souhaite plein de bonnes choses pour la suite.

**Et le reste de l'équipe de futurs gastroentérologues : Anne-Laure, Oliviane, Seb, Manu, Benjamin, Camille, Arthur, Vincent, Anthony, Guillaume, Linda, Bastien, Chloé, Nafissa, Claire et Nico,**

Pour vos conseils, toutes les soirées passées ensemble, les restos, les congrès, les journées de DES etc… C'est toujours un plaisir de se retrouver et de passer du temps ensemble. Je vous souhaite le meilleur pour la suite de votre carrière où nous aurons certainement l'occasion de nous recroiser. ;)

**À Lisa,**

Ma Lizouille, pour m'avoir toujours offert la plus fidèle des amitiés, ton écoute et tes encouragements, nos blagues puériles qui nous font marrer, nos échanges de potins, nos concerts (hum…), et surtout pour notre relation SAINE, merci d'être là aujourd'hui !

**ainsi qu'à Cléa, Alexia et Marie,**

Aux soirées filles, à nos déguisements, aux souvenirs inoubliables de notre adolescence qui resurgissent dès que l'on se retrouve, nous avons grandi ensemble et évoluons chacune de notre côtés tout en conservant précieusement notre histoire commune. Merci pour votre amitié !

**Aux « Marseillais » : Dorothée, Emilie, Rostane, Canard, Pusso, et ceux d'adoption : Benjamin, Claire et Mathilde,**

Finalement, on survit à Nancy, heureusement que notre petite communauté nous apporte la chaleur et les soirées « à la bien » nécessaires.

**Aux « Jean-Marc » : Zaza, Coline, Kathleenou, Meeloute et Paul (mini-JM), Fannouch, Bibine, Tata, Pierrot et Kiki,**

Mes « Jean-Marc », la famille s'agrandit petit à petit, nos retrouvailles sont toujours aussi précieuses et intenses, même si nos vies compliquent grandement les choses. À tout ce que l'on a partagé (les soirées au Hush-Hush, le Crit, le ski, le Corisirium, les « dîners presque parfaits », les sous-colles, la p….. de Bamako etc…) et à tout ce qui nous attend. Vive le CZC, for ever and ever ! Merci les filles pour cette belle amitié que nous partageons.

**À Lisa et Jérôme,**

Marraine de Nikita, tu es l'amie sur qui l'on peut compter sur Nancy ! Vive les mariages où l'on change plusieurs fois de robes, les shooting, les soirées siphons et triple cailloux.

**Aux autres Spinaliens : Camille, John, Alex et Gaittha, Pierre,**

À nos soirées partagées à Epinal, sans oublier de remercier l'IFSI pour sa contribution ;)

**À mes parents,**

Vous avez toujours su être présents tout au long de mes études et fait en sorte que je ne manque de rien. Pour m'avoir toujours poussée à me dépasser, pour votre soutien inconditionnel et votre amour, Maman, Papa, je vous dédie ce travail.

**Mes frérots,**

Pour tout le bonheur que vous m'apportez,

**Guillaume,**

Un mélange de maladresse, générosité, insouciance, gentillesse et capacité à faire la fête te rend unique ! Notre relation franche mais sincère est importante pour moi. Merci d'être là pour ta sœurette aujourd'hui !

**Alexandre, Cristina (et Loïc !),**

Pour vos conseils éclairés, votre disponibilité et vos chaleureux accueils bretons ! Je sais que je peux compter sur vous et c'est précieux.

À Alexandre plus particulièrement, tu as intérêt à lire ma thèse entièrement pour que tu comprennes que mon métier ne se réduit pas à ce que tu penses...

(Et vive le kouign-amann et le Saint Georges!)

**Au reste de ma famille, plus particulièrement à Mémé et Laure,**

Pour votre soutien et votre bienveillance.

**À Monique, André, Rosine, Marion et Matthieu,**

Pour toute l'attention et l'intérêt que vous me portez, pour votre accueil sincère et chaleureux au sein de votre famille, votre bonne humeur ainsi que pour votre présence pour cet évènement important pour moi, je vous remercie.

**À Nikita,**

:)

**À Simon,**

Toi qui a (sur)vécu (aux)/les dessous de la préparation à la thèse et qui m'a soutenu et aidé pour la finalisation de ce travail ; pour tout le bonheur, la complicité et l'amour que tu m'apportes au quotidien ; pour avoir souvent illuminé mes journées par ta seule présence ; pour tout ce que nous partageons, ce que nous construisons et ce qui nous reste encore à construire…

L'avion <3

Pour finir, merci à toutes les équipes qui m'ont accueillie pendant mes stages et qui m'ont vue évoluer : en tant qu'externe dans les différents Hôpitaux de Marseille et plus particulièrement à l'équipe de Monsieur le Professeur Barthet et Monsieur le Professeur Grimaud qui m'a convaincue de faire cette spécialité ; et en tant qu'interne avec une dédicace toute particulière aux équipes d'hépato-gastroentérologie du secteur I, de Saint André et du CHR de Mercy. Dernière petite pensée amicale pour la famille d'endoscopie du CHR de Mercy !

Enfin, à vous qui êtes là aujourd'hui, c'est un honneur pour moi de partager ce moment avec vous.
Merci

# ***SERMENT***

« Au moment d'être admise à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité.

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

Admise dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me sont confiés. Reçue à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs. Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.
Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

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

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

# Table des matières

*I. REVUE DE LA LITTÉRATURE* ..... **27**

**1. Définition et impact des Maladies Inflammatoires Chroniques Intestinales (MICI)** ..... **27**

**2. Physiopathologie des MICI** ..... **28**

- Facteurs génétiques ..... 28
- Facteurs environnementaux ..... 28

**3. Épidémiologie des MICI** ..... **30**

- Incidence et prévalence en Europe ..... 30
- Incidence et prévalence en France ..... 32
- Sexe ..... 32
- Âge d'apparition ..... 32

**4. Diagnostic des MICI** ..... **33**

**a. La rectocolite hémorragique** ..... 33

- Présentation clinique ..... 33
  - Marqueurs pronostiques : l'âge jeune au moment du diagnostic et l'atteinte pancolique . 33
- Diagnostic de la RCH ..... 33
  - Aspect endoscopique ..... 33
  - Classification de Montréal ..... 34
  - Analyse histologique ..... 35
  - L'imagerie *(cf. plus bas)* ..... 35
  - Autres ..... 35
- Évaluation et classification de l'activité ..... 35
  - Score d'activité de la RCH ..... 35
  - Marqueurs non invasifs reflétant l'activité : PCR, calprotectine fécale[47,48] ..... 36

**b. La maladie de Crohn** ..... 37

- Présentation clinique ..... 37
  - Marqueurs pronostiques ..... 37
- Diagnostic de la MC ..... 37
  - Aspect endoscopique ..... 37
  - Classification de Montréal : extension des lésions et phénotype ..... 38

- Analyse histologique ..... 39
- L'imagerie *(cf. plus bas)* ..... 39
- Autres ..... 39

- Évaluation et classification de l'activité ..... 39
  - Évaluation clinique : le CDAI (Crohn's Disease Activity Index) et le SES-CD ..... 39
  - Marqueurs non invasifs reflétant l'activité : PCR, calprotectine fécale *(cf. plus haut)* ..... 40
  - Classification de l'activité endoscopique ..... 40
    - **Evaluation de la sévérité endoscopique : le score CDEIS** ..... 40
    - **Le score endoscopique de récidive iléale post opératoire après résection iléocolique droite : score de Rutgeerts** ..... 41
  - Le score de Lémann ..... 42

**5. Manifestations extra-digestives associées aux MICI ..... 43**

- Manifestations rhumatologiques ..... 43
  - Manifestations périphériques ..... 44
    - **Les arthrites** ..... 44
      - **L'arthrite de Type 1 (oligo-articulaire)** ..... 44
      - **L'arthrite de Type 2 (polyarticulaire)** ..... 44
    - **Les enthésites et dactylites** ..... 45
  - Manifestations axiales ..... 45
  - Ostéoporose ..... 45
    - **Indication de la réalisation d'une ostéodensitométrie** ..... 45
    - **Prise en charge** ..... 45
- Manifestations cutanées ..... 46
  - Les dermatoses réactionnelles qui évoluent parallèlement aux MICI ..... 46
    - **Erythème noueux** ..... 46
    - **Pyoderma gangrenosum** ..... 46
    - **Le syndrome de Sweet** ..... 46
    - **L'aphtose buccale** ..... 46
  - Les dermatoses granulomateuses qui évoluent pour leur propre compte et qui ne s'observent que dans la maladie de Crohn ..... 47
    - **Les lésions anopérinéales (ulcérations, fissures, abcès, sténoses…)** ..... 47
  - Les dermatoses carentielles en rapport avec une malabsorption (carences en vitamines B1, PP, folates, zinc) ..... 47
  - Psoriasis ..... 47

- Autres (réaction paradoxale aux anti-TNF : lésions eczématiformes ou psoriasiformes, xérose…) ..... 47
- Manifestations ophtalmologiques ..... 47
  - L'uvéite ..... 47
  - L'épisclérite ..... 48
- Manifestations hépatobiliaires ..... 48
  - La cholangite sclérosante primitive ..... 48
  - Lithiase biliaire ..... 49
- Manifestations pancréatiques ..... 49
- Manifestations vasculaires ..... 49
- Anémie ..... 50

**6. Cancer et MICI ..... 51**

- Cancer colorectal (CCR) ..... 51
  - Prévalence ..... 51
    - **Pour la RCH** ..... 51
    - **Pour la MC** ..... 51
  - Facteurs de risque dans les MICI[93] ..... 51
    - **Durée d'évolution de la maladie** ..... 51
    - **Étendue de la maladie** ..... 52
    - **Antécédent familial de CCR** ..... 52
    - **Association d'une CSP à la RCH** ..... 52
    - **Une inflammation chronique du colon clinique ou histologique** ..... 52
    - **La présence de pseudopolypes inflammatoires** ..... 52
    - **Un âge jeune au diagnostic** ..... 52
  - Facteurs protecteurs ..... 52
  - Dysplasie ..... 53
    - **DALM (dysplasia associated lesion or mass)** ..... 53
    - **ALM (adenoma-like lesion sporadic)** ..... 53
    - **Adénome sporadique** ..... 53
    - **Dysplasie plane** ..... 53
  - Cas particulier ..... 54
- Autres cancers ..... 54

**7. Place de l'endoscopie dans les MICI ..... 55**

- L'endoscopie dans l'évaluation de la cicatrisation muqueuse[102] ..... 55

- Définition de la cicatrisation muqueuse endoscopique (CME) ..... 55
- Quand réévaluer ? ..... 55
- Intérêt de la cicatrisation muqueuse endoscopique ..... 55
  - **Comme facteur pronostique de rechute, d'hospitalisation, de chirurgie dans la MC et la RCH**[105] ..... 55
  - **En réduction du risque de complications à long terme** ..... 55
    - **Dysplasie et cancer dans la RCH**[107] ..... 55
    - **Destruction de la paroi intestinale dans la MC** ..... 56

- L'endoscopie dans le dépistage ..... 56
  - Dépistage : technique endoscopique ..... 56
    - **La préparation colique** ..... 56
    - **La chromoendoscopie** ..... 56
    - **Les colorations virtuelles et autres techniques** ..... 57
  - Dépistage : stratégie de surveillance ..... 58
    - **Coloscopie initiale ou de dépistage pour la RCH** ..... 58
    - **Coloscopie de surveillance pour la RCH** ..... 59
    - **Cas particuliers** ..... 59
- Place de la gastroscopie ..... 59

**8. Place de l'imagerie dans les MICI ..... 60**

- Rôle de l'échographie abdominale ..... 60
- Scanner et entéroscanner ..... 60
  - Dans la RCH ..... 60
  - Dans la MC ..... 61
- IRM et entéro-IRM ..... 61
- Vidéocapsule endoscopique (VCE) du grêle et entéroscopie double ballon ..... 62

**9. Prise en charge thérapeutique ..... 63**

- Les différentes molécules ..... 63
  - Les salicylés ..... 63
    - **Les différentes molécules diffèrent par leur site et le type de leur libération** ..... 63
    - **Utilisation dans le traitement des MICI** ..... 63
  - Les corticoïdes ..... 63
    - **Les différentes molécules diffèrent notamment par leurs effets systémiques** ..... 63
    - **Utilisation dans le traitement des MICI** ..... 64
  - Les immunosuppresseurs (IS) ..... 64

- **Les différentes molécules** ..... 64
- **Utilisation dans le traitement des MICI** ..... 65
- **Les effets indésirables des thiopurines** ..... 65

o Les anti-TNF ..... 65

- **Les différentes molécules** ..... 65
- **Utilisation dans le traitement des MICI**[135] ..... 65

o Actualités à l'ère des biothérapies et intérêt des bithérapies ..... 66

- **Quelques précautions pour les bithérapies** ..... 67

o Quand débuter précocement les IS ou anti-TNF ? ..... 67

o Les autres molécules : prébiotiques, probiotiques, antibiotiques, anti-intégrines, anti-IL12 et IL-23 … ..... 68

- Les indications ..... 68

o RCH ..... 69

- **Prise en charge médicale d'une RCH active** ..... 69
- **Maintien de la rémission : traitement d'entretien / rechutes** ..... 69
- **Prise en charge chirurgicale de la RCH** ..... 70
  - **Prévalence** ..... 70
  - **Technique opératoire et indications** ..... 70
  - **Complications** ..... 70

o Maladie de Crohn ..... 70

- **Prise en charge médicale d'une MC active** ..... 70
  - **Particularités de certaines localisations** ..... 71
- **Mesures associées** ..... 71
- **Prise en charge chirurgicale de la MC** ..... 71
  - **Prévalence** ..... 71
  - **Technique opératoire et indications** ..... 71
  - **Facteurs de risque, prophylaxie, diagnostic et prise en charge des rechutes post opératoires de la MC** ..... 72

o Que faire en cas de perte de réponse au traitement ? ..... 72

*II. ÉTUDE* ..... **73**

**1. Introduction** ..... **73**

**2. Matériels et méthodes** ..... **74**

*Enquête* ..... 74

*Analyses statistiques* ..... 75

**3. Résultats..... 76**

*Caractéristiques des patients et de la maladie (questions 1, 3, 4, 5, 7 et 11)*..... 76

*Motif et sévérité de la maladie le jour de la consultation (questions 2 et 6)*..... 78

*Prise en charge actuelle des patients (question 8)*..... 80

*Surveillance de la maladie (questions 9 et 10)*..... 81

**4. Discussion..... 85**

**5. Tableaux supplémentaires ..... 88**

*III. BIBLIOGRAPHIE* **..... 95**

*IV. ANNEXES : MANAGEMENT OF INFLAMMATORY BOWEL DISEASE IN FRANCE : A NATIONWIDE SURVEY AMONG PRIVATE GASTROENTEROLOGISTS*.....**107**

# Table des abréviations

**5-ASA :** Acide-5-aminosalicylique

**6-TGN :** 6 Thioguanines Nucléotides

**AINS :** Anti-inflammatoire Non Stéroïdien

**ALM :** Adenoma-like lesion sporadic

**AZT :** Azathioprine

**CCNM :** Cancer Cutané Non Mélanomateux

**CCR :** Cancer Colorectal

**CDAI :** Crohn's Disease Activity Index

**CDEIS :** Crohn's Disease Endoscopic Index of Severity

**CME :** Cicatrisation Muqueuse Endoscopique

**CS :** Corticostéroïdes

**CSP :** Cholangite Sclérosante Primitive

**CSTf :** Coefficient de Saturation de la Transferrine

**DALM :** Dysplasia Associated Lesion or Mass

**ECCO :** European Crohn's and Colitis Organisation

**ESSG :** European Spondylarthropathy Study Group

**IC :** Intervalle de confiance

**IFX :** Infliximab

**IRM :** Imagerie par Résonance Magnétique

**IS :** Immunosuppresseur

**MC :** Maladie de Crohn

**MICI :** Maladie Inflammatoire Chronique et Intestinale

**NBI :** Narrow Band Imaging

**OR :** Odd Ratio

**PCR :** Protéine C Réactive

**PEG :** Polyéthylène Glycol

**RCH :** Rectocolite Hémorragique

**SES-CD :** Simple Endoscopic Score for Crohn's Disease

**SFED :** Société Française d'Endoscopie Digestive

**TNF :** Tumor Necrosis Factor

**VCE :** Vidéocapsule Endoscopique

# Table des figures

Figure 1. Combinaison de l'incidence et de la prévalence pour la maladie de Crohn (1980-2008)[33] ... 31

Figure 2. Combinaison de l'incidence et de la prévalence pour la rectocolite hémorragique (1980-2008)[33] ... 31

Figure 3. Une atteinte rectale de RCH ... 34

Figure 4. Atteinte sévère de RCH du colon transverse avec pseudopolypes inflammatoires ... 34

Figure 5. Classification de Montréal : localisation de l'atteinte de la RCH ... 34

Figure 6. Classification de Montréal de l'activité de la RCH[45] ... 36

Figure 7. Score Mayo[46] ... 36

Figure 8. Ulcérations aphtoïdes dans le cadre d'une MC ... 38

Figure 9. Ulcérations en carte de géographie dans le cadre d'une MC ... 38

Figure 10. Classification de Montréal : localisation de l'atteinte de la MC ... 38

Figure 11. Classification de Montréal : phénotype de la MC ... 38

Figure 12. Crohn's Disease Activity Index (CDAI) ... 39

Figure 13. Score endoscopique : Crohn's Disease Endoscopic Index of Severity (CDEIS) ... 40

Figure 14. Le SES-CD (Simple Endoscopic Score for Crohn's Disease) ... 41

Figure 15. Score de Rutgeerts ... 41

Figure 16. Évolution des manifestations extra-digestives en fonction de l'activité de la MICI ... 43

Figure 17. Critères de spondylarthropathies selon ESSG ... 44

Figure 18. Chromoendoscopie : DALM chez un patient ayant une RCH évoluant depuis plusieurs années (A). La lésion est mieux délimitée et plus détectable avec le NBI (B) ou la chromoendoscopie au bleu de méthylène 0,1 % (C, D) ... 57

Figure 19. Epaississement pariétal de l'iléon (6.4 mm) avec adénopathie en regard ... 60

Figure 20. Entéro-IRM avec séquences en pondération T2 : atteinte segmentaire avec épaississement pariétal et « signe du peigne ... 61

Figure 21. Etude SONIC. Patients avec rémission clinique sans corticoïdes (Partie A), et cicatrisation muqueuse (Partie B) ... 67

# Table des tableaux

Tableau 1. Caractéristiques des patients et de la maladie (questions 1, 3, 11)..... 77

Tableau 2. Caractéristiques de la maladie, selon la classification de Montréal (questions 3, 5)..... 77

Tableau 3. Prises en charge médicale et chirurgicale antérieures (questions 4, 7)..... 79

Tableau 4. Motif et sévérité de la maladie lors de la consultation (questions 2, 6)..... 80

Tableau 5. Traitements actuels (question 8)..... 81

Tableau 6. Évaluation endoscopique (question 9)..... 83

Tableau 7. Imagerie : imagerie abdominale prescrite dans l'année passée (question 10)..... 84

# Table des tableaux supplémentaires

Tableau supplémentaire 1. Questionnaire "2 semaines de MICI en France" ..... 92

Tableau supplémentaire 2. Nombre et raisons d'arrêt des traitements (question 7)..... 93

Tableau supplémentaire 3. Motif et sévérité de la maladie lors de la consultation (questions 2, 6)... 93

Tableau supplémentaire 4. Chirurgie programmée (question 8)..... 94

Tableau supplémentaire 5. Évaluation endoscopique: préparation colique en fonction de l'indication de la coloscopie (question 9)..... 94

# *I. REVUE DE LA LITTÉRATURE*

## 1. Définition et impact des Maladies Inflammatoires Chroniques Intestinales (MICI)

Les maladies inflammatoires chroniques intestinales (MICI), qui regroupent la **rectocolite hémorragique** (RCH) et la **maladie de Crohn** (MC), sont des inflammations chroniques du tube digestif pouvant atteindre le rectum et le colon pour la RCH et tout le tube digestif pour la MC.
Il s'agit de maladies chroniques évoluant par poussées entrecoupées de périodes de rémission.[1]
Une 3ème entité peut être ajoutée dans les MICI : la **« colite indéterminée »**, présentant les caractéristiques d'une colite idiopathique pour laquelle l'ensemble des examens réalisés ne permet pas de trancher entre RCH et MC.

Les MICI constituent un **problème de santé publique** en rapport avec des répercussions majeures sur la qualité de vie des patients, les complications intestinales et néoplasiques à long terme, les hospitalisations engendrées et leur coût. S'y ajoute le concept de perte de « productivité individuelle » (absentéisme, « présentéisme ») qui est en plein essor dans ce contexte de maladie chronique invalidante.[2]
Globalement, on retrouve une légère augmentation de la **mortalité** avec un surrisque de décès de 10 % pour les RCH (OR 1,07) et de 50 % pour la MC (OR 1,49),[3] principalement liée aux atteintes néoplasiques notamment pulmonaires, aux affections digestives et urinaires.[4,5]
Le taux d'**hospitalisation** demeure élevé avec un risque cumulé de 30 % à 5 ans et 50 % à 20 ans pour la RCH.[6] Pour la MC, on estime à 20 % l'incidence annuelle pour les hospitalisations.[7] Une étude retrouvait un risque d'hospitalisation qui déclinait à partir de la 2e année après le diagnostic, avec un risque cumulé d'hospitalisation à 10 ans de 52,7 % pour les MICI.[8]

# 2. Physiopathologie des MICI

À ce jour, la pathogénèse des MICI n'est que partiellement connue.

L'hypothèse physiopathologique actuellement « dominante » pour les MICI est celle d'une prédisposition génétique à développer une « sur-activation » du système immunitaire intestinal sous l'influence d'antigènes bactériens du microbiote intestinal qui entraîne les lésions inflammatoires responsables des dégâts anatomiques.

Dans ce contexte, certains facteurs environnementaux sont capables de déclencher ou d'entretenir une MICI.

### - Facteurs génétiques

L'existence **d'antécédents familiaux** de MICI est un facteur de risque bien établi.

Les gènes de susceptibilité aux MICI sont nombreux, le gène **NOD2** étant un des premiers gènes retrouvé associé fortement à la MC. Un variant du gène est présent chez 30 % à 50 % des malades et 20 % des sujets sains. De nombreux autres gènes ont été récemment identifiés.[9]

### - Facteurs environnementaux

On retient le rôle délétère du **tabagisme** actif dans la MC (risque dans l'apparition et l'évolutivité, risque de ré-intervention après chirurgie, fréquence de recours aux immunosuppresseurs).[10]

Dans la RCH, le tabagisme diminue par contre le risque d'apparition et la sévérité de la maladie.[11,12]

À l'inverse, les anciens fumeurs ont un risqué majoré d'environ 70 % de développer une RCH qui sera alors plus étendue ou plus réfractaire par rapport à ceux qui n'ont jamais fumé ; le risque d'hospitalisation et de chirurgie est aussi accentué.[13]

L'antécédent d'**appendicectomie** pour « appendicite vraie » et réalisée avant 20 ans protège du risque de RCH et en diminue la sévérité.[14,15]

Le lien entre **alimentation** et MICI n'est pas clairement identifié, mais l'alimentation modifie la composition du microbiote intestinal, un **régime riche en protéines animales** et en **acides gras n-6** est associé à un risque augmenté de MICI.[16–18]

De nombreux arguments épidémiologiques, cliniques et expérimentaux suggèrent l'intervention de **facteurs microbiens** dans l'initiation ou la persistance des lésions (flore intestinale endogène ou autres agents infectieux : *Salmonella*, *Campylobacter*, *Yersinia pseudo-tuberculosis*, les mycobactéries atypiques et *Escherichia Coli* adhérent-invasif).[19–21]

**L'exposition solaire** semble avoir un effet protecteur vis-à-vis de la MC. L'association avec la RCH est moins nette mais des études sont en cours. L'intérêt d'une supplémentation orale en **vitamine D3** est suggéré au cours de la MC.[22]

Le rôle du **stress** reste controversé.[23]

Enfin, les **antibiotiques**, les **AINS** et les **œstroprogestatifs** sont associés à une augmentation du risque des MICI.[24–27]

# 3. Épidémiologie des MICI

La fréquence des MICI reste plus élevée dans les pays du nord (Europe et Amérique du nord) et les pays industrialisés, avec la présence d'un gradient Nord/Sud, notamment pour la MC.
Alors que l'incidence des MICI en Europe du Nord et en Amérique du Nord a tendance à se stabiliser depuis une dizaine d'année, l'incidence des MICI a tendance à augmenter en Europe du Sud et de l'Est ainsi que dans les pays en voie de développement.[28–31]

## - Incidence et prévalence en Europe

Au sein de l'Europe on retrouve ce gradient Nord/Sud avec, dans une étude multicentrique européenne prospective publiée en 1996, environ 80 % de MC et 40 % de RCH en plus dans les centres du Nord de l'Europe que dans ceux du Sud.[32]

L'**incidence annuelle** est estimée, pour la MC de 0,3 à 12,7/100 000 habitants, et pour la RCH de 0,6 à 24,3/100 000 habitants. Concernant la **prévalence**, elle est estimée pour la MC de 0,6 à 322/100 000 habitants et pour la RCH de 4,9 à 505/100 000 habitants.[33] **(figures 1 et 2)**
Dans la plupart des régions d'Europe, la RCH est plus fréquente que la MC.

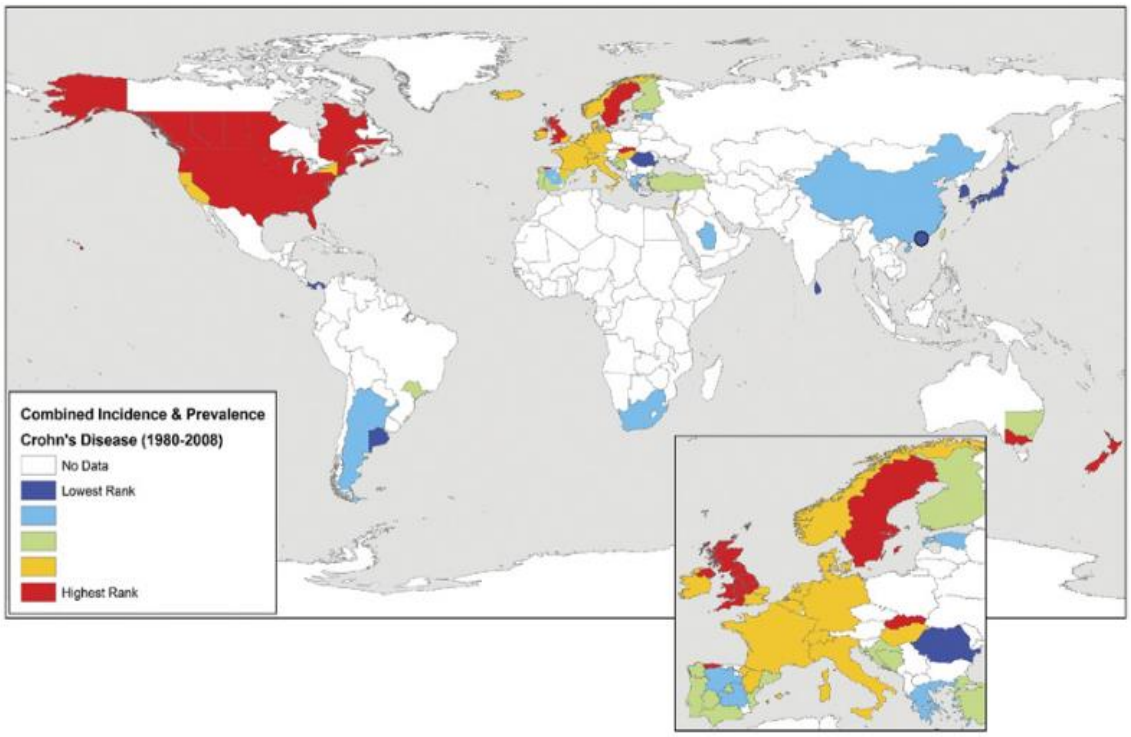



**Figure 1. Combinaison de l'incidence et de la prévalence pour la maladie de Crohn (1980-2008)[33]**

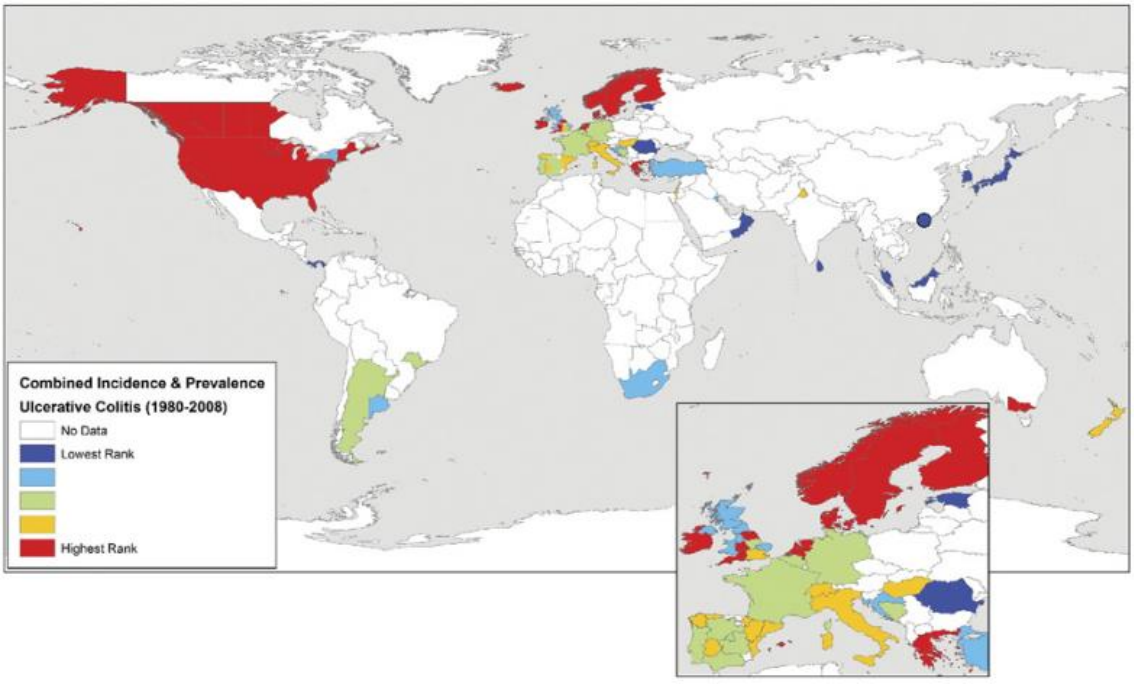



**Figure 2. Combinaison de l'incidence et de la prévalence pour la rectocolite hémorragique (1980-2008)[33]**

### - Incidence et prévalence en France

Ce même gradient Nord Sud est également retrouvé en France pour la MC.[34]

La France se caractérise par une **incidence** plus élevée de MC (7,6 à 8,2/100 000 habitants, incidence en augmentation ces dernières années) que de RCH (4,4 à 7,2/100 000 habitants, incidence stable) selon le registre EPIMAD et la déclaration d'ALD entre 2000 et 2002.[34,35]

On retrouve une augmentation des formes pédiatriques de MICI avec, pour les 10-19 ans, une progression d'environ 71 % (incidence passée de 6,5 en 1988-1990 à 11,1 en 2006-2007).[33,36]

On peut estimer la **prévalence** de la MC autour de 100/100 000 habitants (environ 60 000 personnes atteintes), et de la RCH autour de 60/100 000 habitants (environ 40 000 personnes).

### - Sexe

Dans la plupart des études, il y a une prédominance de la MC chez les femmes.[37] Au contraire, on retrouve une tendance à une légère prédominance de la RCH chez les hommes.[28]

### - Âge d'apparition

Les MICI peuvent survenir à tout âge. Le profil le plus fréquent de l'évolution des incidences est un pic entre 20 et 40 ans suivi d'une décroissance régulière de l'incidence, plus rapide pour la MC. Il existe de manière très inconstante un 2$^{e}$ pic d'incidence vers 50-60 ans.[33]

# 4. Diagnostic des MICI

Le diagnostic de MICI repose sur un faisceau d'arguments cliniques, endoscopiques, radiologiques et histologiques.

Les symptômes varient selon l'extension et la sévérité de la maladie ainsi que les manifestations extra-intestinales.

Les diagnostics initiaux de MICI finalement erronés sont rares (< 5 %). Dix pour cent des diagnostics étiquetés RCH seront finalement des MC.[38]

## a. La rectocolite hémorragique

### - Présentation clinique

Le diagnostic de RCH doit être évoqué devant toute diarrhée chronique (diurne et/ou nocturne) associée à des douleurs abdominales et la présence de sang ou de glaires dans les selles.

Dans les formes sévères, on retrouve un syndrome rectal avec émissions glairosanglantes afécales, ténesme, épreinte et faux besoins ainsi que des symptômes généraux (fièvre, anorexie, asthénie, amaigrissement).

#### ○ Marqueurs pronostiques : l'âge jeune au moment du diagnostic et l'atteinte pancolique

Plusieurs études retrouvent ces facteurs pronostiques,[39] dont une étude scandinave qui retrouvait que les diagnostics réalisés avant 16 ans étaient en faveur d'une évolution initiale plus agressive, alors qu'un âge de diagnostic plus avancé était en rapport avec une diminution du risque de chirurgie et une maladie plus modérée.[40]

### - Diagnostic de la RCH

#### ○ Aspect endoscopique

L'aspect caractéristique de la RCH est une atteinte diffuse, homogène, sans intervalle de muqueuse saine, commençant dès la jonction anorectale. Les lésions touchent uniquement le rectum dans 1/3

des cas, le recto-colon gauche dans 1/3 des cas et dans un dernier tiers des cas atteint le colon au-delà de l'angle splénique. L'atteinte est pancolique dans 25 % des cas.[41]
La ligne de démarcation entre la muqueuse normale et pathologique est nette.

La muqueuse est rouge avec disparition de la vascularisation normale, granitée, fragile et saignant au contact. Dans les formes les plus sévères apparaissent des ulcérations de taille et de forme variable (ulcères en puits, décollements muqueux…). **(figures 3 et 4)**
Dans les formes chroniques, on peut retrouver une muqueuse atrophiée avec perte des reliefs, rétrécissement de la lumière et pseudo polypes.

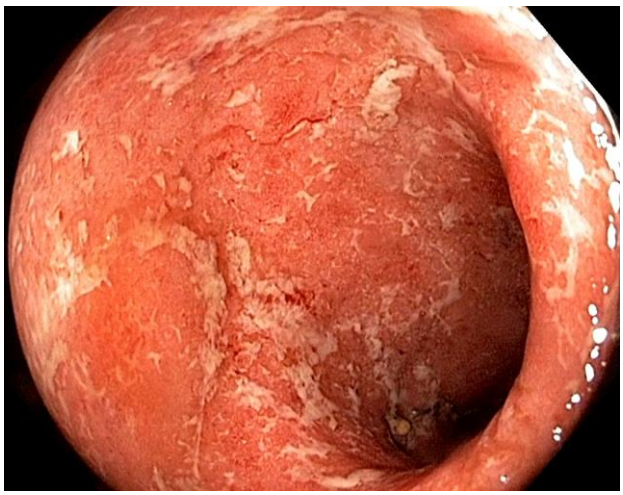


**Figure 3. Une atteinte rectale de RCH**

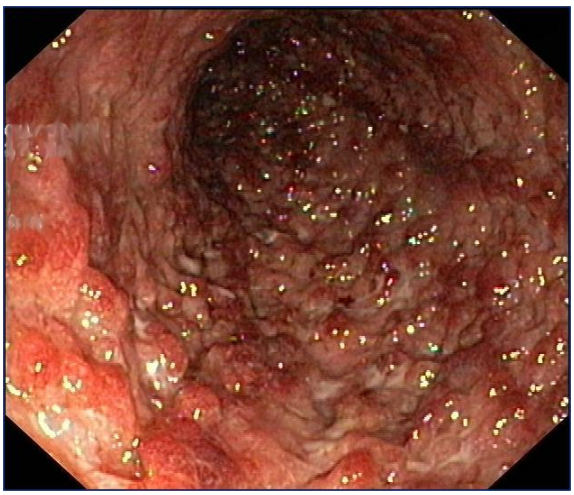


**Figure 4. Atteinte sévère de RCH du colon transverse avec pseudopolypes inflammatoires**

L'existence d'un deuxième foyer inflammatoire caecal péri appendiculaire est classique.[42]
Le rectum peut être relativement moins atteint que les segments d'amont, spontanément ou du fait de l'utilisation récente de lavements.[43]

- **Classification de Montréal**

Cette classification a un intérêt majeur car elle influence la prise en charge thérapeutique du patient ainsi que son suivi (dépistage du cancer colorectal).[44] **(figure 5)**

| | |
|---|---|
| **E1** | Proctite |
| **E2** | Colite gauche (distale à l'angle splénique) |
| **E3** | Colite étendue (proximale à l'angle splénique) |

**Figure 5. Classification de Montréal : localisation de l'atteinte de la RCH**

- **Analyse histologique**

Dans la RCH, l'anatomopathologie est utile pour le diagnostic, l'évaluation de l'activité de la maladie et l'identification de dysplasie.

On retrouve plusieurs aspects microscopiques : anomalies de l'architecture (bifurcations ou atrophie des cryptes, distorsions glandulaires, abcès cryptiques...), infiltration lympho-plasmocytaire du chorion et anomalies de l'épithélium de surface associées à une perte de la muco-sécrétion.

- **L'imagerie** *(cf. plus bas)*

- **Autres**

La recherche d'anticorps p-ANCA (anticorps anti-cytoplasme des polynucléaires) et ASCA (anticorps anti saccharomyces cerevisiae) n'est pas recommandée du fait de leur faible sensibilité.

Un antigène p-ANCA positif et des tests ASCA négatifs peuvent évoquer une RCH.

## - Évaluation et classification de l'activité

- **Score d'activité de la RCH**

Parmi les nombreuses classifications de l'activité de la RCH, il en existe deux principales : la **classification de Montréal** qui se base sur la classification de True Love and Witt, et le **score Mayo** qui est plus utilisé dans les essais cliniques.

Ces classifications reposent sur des critères cliniques, biologiques (Hémoglobine, PCR), endoscopiques, histologiques et d'imagerie et permettent de décider de la prise en charge thérapeutique.

**La classification de Montréal (figure 6)** classe l'activité de la maladie en 4 groupes :

S0 rémission, S1 légère, S2 modérée et S3 sévère.

| | S0<br>Remission | S1<br>Mild | S2<br>Moderate | S3<br>Severe |
|---|---|---|---|---|
| Stools/day | Asymptomatic | ≤4 | >4 | ≥6 *and* |
| Blood | | May be present | Present | Present |
| Pulse | | All | minimal, or no signs | >90 bpm *or* |
| Temperature | | Normal | of systemic toxicity | >37.5 °C *or* |
| Haemoglobin | | | | <10.5 g/dL *or* |
| ESR | | | | >30 mm/h |

**Figure 6. Classification de Montréal de l'activité de la RCH[45]**

**Le score Mayo (figure 7) :** la RCH est dite active lorsque le score se situe entre 6 et 12.

| Mayo index | 0 | 1 | 2 | 3 |
|---|---|---|---|---|
| Stool frequency | Normal | 1–2/day>normal | 3–4/day>normal | 5/day>normal |
| Rectal bleeding | None | Streaks | Obvious | Mostly blood |
| Mucosa | Normal | Mild friability | Moderate friability | Spontaneous bleeding |
| Physician's global assessment | Normal | Mild | Moderate | Severe |

**Figure 7. Score Mayo[46]**

- **Marqueurs non invasifs reflétant l'activité : PCR, calprotectine fécale[47,48]**

**La protéine C réactive (PCR)** est un marqueur biologique de l'inflammation systémique synthétisé sous l'influence de l'interleukine 6, TNFα et IL1β, qui reflète l'activité clinique, endoscopique et histologique des MICI.[49]

Sa ½ vie est courte, 19h, et permet de suivre l'évolution de l'inflammation.

Une PCR > 10mg/l après un an de colite extensive prédit un risque de chirurgie augmenté dans la RCH.[50]

**Les marqueurs d'inflammation des selles (calprotectine fécale, lactoferrine…) :**

Un taux augmenté de ces marqueurs reflète l'inflammation intestinale quelque que soit la cause (infectieuse, inflammatoire…). Ils jouent un rôle dans le diagnostic et l'évaluation de la sévérité d'une poussée, ainsi que comme facteur pronostique de cicatrisation muqueuse et de rémission dans la RCH.[51]

Ce marqueur doit encore être validé mais plusieurs études retrouvent déjà des résultats prometteurs.[52] Il a une supériorité démontrée de sensibilité dans la MC pour prédire l'activité endoscopique, supérieure à la PCR et au CDAI.[53]

Lors d'un traitement par biothérapie, la surveillance régulière de la CRP et de la calprotectine fécale est intéressante pour prédire et suivre la réponse au traitement. La chute précoce et prolongée de la calprotectine fécale prédit une réponse clinique durable.

## b. La maladie de Crohn

### - Présentation clinique

Le diagnostic doit être évoqué devant une diarrhée chronique, un syndrome dysentérique ou des douleurs abdominales associés à un syndrome inflammatoire biologique, une anémie, un syndrome de malabsorption, et/ou une altération de l'état général, des symptômes extra-digestifs, une aphtose buccale, un retard de croissance et/ou certaines lésions proctologiques.

Elle se caractérise par une distribution segmentaire avec formations d'ulcérations transmurales et complications gastro-intestinales, telles les sténoses et fistules.
Environ 10 à 15 % des patients ont une atteinte du tube digestif haut.[54]

L'expression clinique des poussées dépend du siège des lésions (les formes coliques sont souvent bruyantes avec des manifestations extra-digestives plus fréquentes).

#### ○ Marqueurs pronostiques

Les facteurs de mauvais pronostic identifiés[39] sont : la présence de lésions anopérinéales, de lésions pénétrantes et/ou sténosantes, une atteinte iléale ou étendue du grêle, une atteinte digestive haute ou rectale, un âge jeune au diagnostic (< 40 ans), et la nécessité de corticoïdes à la première poussée.[55,56]

### - Diagnostic de la MC

#### ○ Aspect endoscopique

La confirmation diagnostique d'une MC passe par la réalisation d'une iléo-coloscopie avec biopsies étagées et d'une endoscopie oeso-gastroduodénale.[57]
Les lésions endoscopiques les plus évocatrices sont les ulcérations aphtoïdes, en carte de géographique ou en rails. **(figures 8 et 9)**
Les arguments les plus forts du diagnostic positif de MC sont le caractère discontinu et multi-segmentaire des lésions.
Les lésions peuvent se compliquer de sténoses inflammatoires ou fibreuses cicatricielles.



**Figure 8. Ulcérations aphtoïdes dans le cadre d'une MC**




**Figure 9. Ulcérations en carte de géographie dans le cadre d'une MC**

### ○ Classification de Montréal : extension des lésions et phénotype

Chez les patients adultes, la localisation de la maladie tend à rester stable au fil du temps.[54] **(figure 10)**

| | |
|---|---|
| **L1** | Iléon terminal +/- caecum |
| **L2** | Colon seul |
| **L3** | Iléon et colon |
| **L4** | Tube digestif haut |

**Figure 10. Classification de Montréal : localisation de l'atteinte de la MC**

A l'inverse, le phénotype de la MC, fortement lié au siège initial des lésions, peut changer au cours de l'évolution de la maladie.[54] **(figure 11)**

Au moment du diagnostic, 15,5 % des patients ont des lésions pénétrantes (fistules, phlegmons, abcès).[58]

| | |
|---|---|
| **B1** | Forme ni pénétrante ni sténosante |
| **B2** | Forme sténosante |
| **B3** | Forme pénétrante (fistule, abcès, masse inflammatoire) |
| **+/- p** | Si atteinte périnéale (fistule, abcès …) |

**Figure 11. Classification de Montréal : phénotype de la MC**

- **Analyse histologique**

L'atteinte inflammatoire est transmurale. Les deux éléments les plus évocateurs de MC sont les fissures transmurales et les granulomes épithélio-gigantocellulaires (obtenus dans 30 % des cas au cours de la maladie).

- **L'imagerie** *(cf. plus bas)*

- **Autres**

Un antigène p-ANCA négatif et des tests ASCA positifs peuvent évoquer une MC.

## - Évaluation et classification de l'activité

- **Évaluation clinique : le CDAI (Crohn's Disease Activity Index) et le SES-CD**

Il s'agit d'un score reposant sur l'évaluation de 8 items incluant les symptômes subjectifs, des critères objectifs et des résultats biologiques. **(figure 12)**

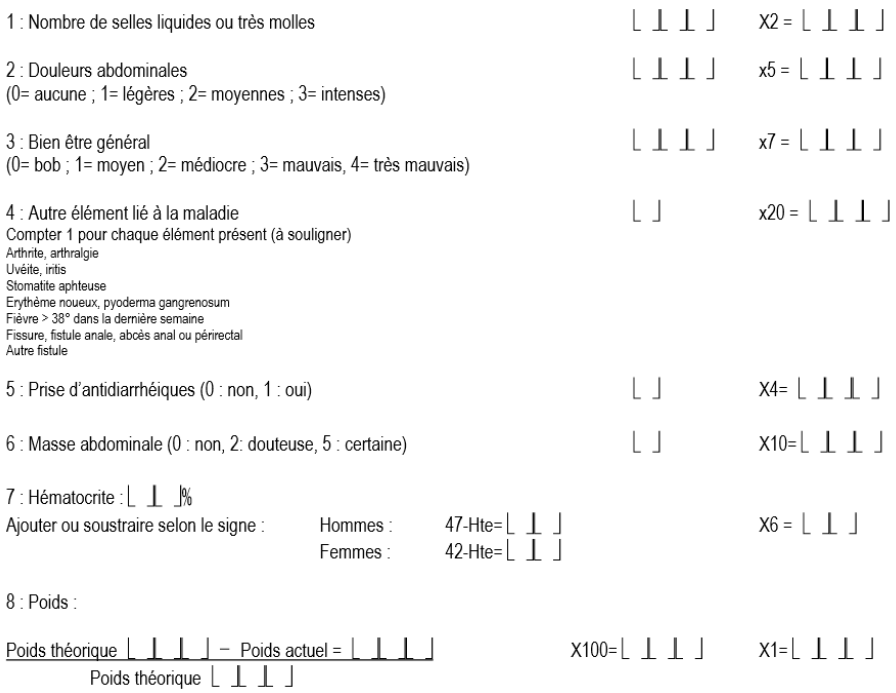



**Figure 12. Crohn's Disease Activity Index (CDAI)**

Un score inférieur à 150 définit une maladie en rémission, un score entre 150 et 220 une activité légère, un score entre 220 et 450 une activité modérée à sévère, et un score supérieur à 450 une maladie très sévère.

- **Marqueurs non invasifs reflétant l'activité : PCR, calprotectine fécale** *(cf. plus haut)*

- **Classification de l'activité endoscopique**

  - **<u>Evaluation de la sévérité endoscopique : le score CDEIS</u>**

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

| | | 0% | 50% | 100% |
|---|---|---|---|---|
| Iléon | lésions | 1 | | 1 |
| | ulcérations | 1 | | 1 |
| Caecum et côlon droit | lésions | 1 | | 1 |
| | ulcérations | 1 | | 1 |
| Transverse | lésions | 1 | | 1 |
| | ulcérations | 1 | | 1 |
| Sigmoïde et côlon gauche | lésions | 1 | | 1 |
| | ulcérations | 1 | | 1 |
| Rectum | lésions | 1 | | 1 |
| | ulcérations | 1 | | 1 |

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

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

**TOTAL (somme de toutes les cases) = [_ _]**
**TOTAL/nombre de segments explorés = [_ _]**
**+ 3 si sténose ulcérée = [_ _]**
**et + 3 si sténose non ulcérée = [_ _]**

**CDEIS : [_ _]**

**Figure 13. Score endoscopique : Crohn's Disease Endoscopic Index of Severity (CDEIS)**

Malgré la méthodologie utilisée pour la mise au point et la validation de ce score, il reste peu utilisé en pratique clinique notamment du fait de sa présentation complexe.
La rémission est définie par un CDEIS inférieur à 6 ou 7. **(figure 13)**

Récemment, un nouveau score simplifié a été proposé pour évaluer l'activité endoscopique : **le SES-CD (Simple Endoscopic Score for Crohn's Disease)** afin de faciliter son utilisation dans la pratique courante à l'ère du concept de « cicatrisation muqueuse endoscopique » *(cf plus bas).*[59] **(figure 14)**

| | Iléon | Colon droit | Colon transverse | Colon gauche | Rectum | TOTAL | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Taille des ulcérations** | 0-3 | 0-3 | 0-3 | 0-3 | 0-3 | 0-15 | 0 : aucune ulcération<br>1 : aphtes<br>2 : ulcérations ( < 2 cm)<br>3 : ulcérations ( > 2 cm) |
| **Étendue des ulcérations** | 0-3 | 0-3 | 0-3 | 0-3 | 0-3 | 0-15 | 0 : aucune ulcération<br>1 : < 10 %<br>2 : 10-30 %<br>3 : > 30 % |
| **Étendue des lésions** | 0-3 | 0-3 | 0-3 | 0-3 | 0-3 | 0-15 | 0 : segment non touché<br>1 : < 50%<br>2 : 50-75 %<br>3 : > 75% |
| **Sténose** | 0-3 | 0-3 | 0-3 | 0-3 | 0-3 | 0-15 | 0 : aucune sténose<br>1 : sténose unique franchissable<br>2 : sténoses multiples franchissables<br>3 : sténose non franchissable |
| | | | | | | 0-56 | |

**Figure 14. Le SES-CD (Simple Endoscopic Score for Crohn's Disease)**

- **<u>Le score endoscopique de récidive iléale post opératoire après résection iléocolique droite : score de Rutgeerts</u>**

Les auteurs ont montré qu'il existait une corrélation entre l'intensité des lésions endoscopiques mesurée par ce score et le délai de la récidive clinique.

La rémission clinique **à 3 ans** en fonction du score de Rutgeerts établi à 1 an de l'intervention chirurgicale était estimée à : 95 % (pour i,0 et i,1), 85 % (pour i,2), 60 % (pour i,3) et 5 % (pour i,4). **À 5 ans**, la rémission était estimée à 90 % (pour i,0 et i,1), 60 % (pour i,2), 35 % (pour i,3) et 0 % (pour i,4).[60]

Le seuil de définition de la récidive endoscopique est i,2. **(figure 15)**

| | |
|---|---|
| **Stade i,0** | Absence de lésion |
| **Stade i,1** | Ulcérations aphtoïdes iléales peu nombreuses (≤ 5) |
| **Stade i,2** | Ulcérations iléales aphtoïdes multiples (> 5) entrecoupées de zones saines, ou zones isolées de lésions plus larges ou lésions limitées à l'anastomose (< 1 cm de long) |
| **Stade i,3** | Lésions aphtoïdes iléales diffuses, séparées par une muqueuse inflammatoire |
| **Stade i,4** | Iléite diffuse avec ulcérations plus larges ou plus profondes, aspect ulcéro-nodulaire et/ ou sténose |

**Figure 15. Score de Rutgeerts**

L'intérêt d'une coloscopie à 6 mois-1 an d'une chirurgie d'exérèse est à la base d'une stratégie utile en pratique pour décider du traitement d'entretien après traitement chirurgical pour maladie de Crohn.

- **Le score de Lémann**

Le développement du premier score de destruction intestinale dans la maladie de Crohn, le score de Lémann, est en cours de developpement.[61]

# 5. Manifestations extra-digestives associées aux MICI

Le mécanisme responsable des manifestations extra-digestives reste inconnu, l'hypothèse d'une composante immunologique est évoquée.

Les manifestations extra-digestives surviennent dans 20 à 30 % des MICI.[62]
Elles sont plus fréquentes quand il s'agit d'une MC notamment avec atteinte colique, quand la maladie est ancienne (plus de 10 ans) et dans la population féminine.[63]

Par ordre de fréquence on retrouve les manifestations rhumatologiques, cutanées, oculaires et hépatobiliaires.[64]
Certaines évoluent parallèlement à la MICI, d'autres indépendamment. **(figure 16)**

| Évolution en parallèle des MICI | Évolution indépendante |
|---|---|
| - Rhumatisme périphérique, ostéoporose | - Arthropathies axiales |
| - Erythème noueux | - Pyoderma gangrenosum |
| - Aphtes buccaux | - Cholangite sclérosante primitive |
| - Episclérite | - Uvéite |

**Figure 16. Évolution des manifestations extra-digestives en fonction de l'activité de la MICI**

### - Manifestations rhumatologiques

Ce sont les manifestations extra-digestives les plus fréquentes des MICI : la prévalence est estimée entre 20 % et 50 %.[65]

Les manifestations articulaires au cours des MICI rentrent dans le groupe des **Spondylarthropathies séronégatives** qui comprend également la spondylarthrite ankylosante, les arthrites réactionnelles et le rhumatisme psoriasique.[66]
Cette entité, définie par l'European Spondylarthropathy Study Group (ESSG) repose sur l'association d'un critère majeur et d'un critère mineur. **(figure 17)**

<table>
<tr><th>Critères majeurs</th><th>Critères mineurs</th></tr>
<tr><td rowspan="5">Douleur rachidienne lombaire, dorsale ou cervicale comprenant 4 des 5 critères suivants :<br>- Âge de début < 45ans<br>- Début insidieux<br>- Douleur augmentée par l'effort<br>- Raideur matinale<br>- Depuis au moins 3 mois</td><td>Antécédents familiaux de spondylarthrite ankylosante ou psoriasis ou uvéite ou arthrite réactionnelle ou MICI</td></tr>
<tr><td>Psoriasis</td></tr>
<tr><td>MICI</td></tr>
<tr><td>Urétrite</td></tr>
<tr><td>Diarrhée</td></tr>
<tr><td rowspan="3">Synovite asymétrique ou prédominant aux membres inférieurs</td><td>Douleur fessière à bascule</td></tr>
<tr><td>Enthésopathies</td></tr>
<tr><td>Sacroiliite radiologique</td></tr>
</table>

**Figure 17. Critères de spondylarthropathies selon ESSG**

L'atteinte peut être périphérique ou axiale.

### o Manifestations périphériques

#### ▪ Les arthrites

Le groupe d'Oxford distingue deux formes d'arthrites périphériques au cours des MICI dont l'évolution et l'atteinte articulaire sont différentes.[67]

- **L'arthrite de Type 1 (oligo-articulaire)**

Sa prévalence est estimée de 4 à 17 % dans les MICI.[67,68]

Elle touche moins de 5 articulations (dont une articulation portante) avec une atteinte souvent asymétrique.

Elle accompagne une poussée de MICI et dure en général moins de 10 semaines.

- **L'arthrite de Type 2 (polyarticulaire)**

Sa prévalence est de 1 à 3 %.[67]

Elle touche au moins 5 articulations, en particulier les articulations métacarpo-phalangiennes. La distribution est symétrique.

Son évolution est chronique (plusieurs mois à années) et indépendante de la maladie digestive.

- **Les enthésites et dactylites**

### o Manifestations axiales

Cette entité regroupe :

- **La sacroiliite isolée**

La prévalence varie selon les études de 2 à 32%.[65,69,70]

Les lésions de sacroiliite peuvent être infracliniques :[71] dans une étude publiée en 2000, sur 103 patients MICI, des atteintes radiologiques de sacroiliite ont été retrouvées chez 25 % à 30 % des patients, elle était asymptomatique chez 18 % d'entre eux.[68]

- **Les rachialgies inflammatoires**

La prévalence varie entre 5 et 30%.[65,69,70]

- **La spondylarthrite ankylosante**

Elle se traduit par des lombalgies inflammatoires, avec perte de la lordose lombaire, raideur rachidienne qui peut évoluer vers une ankylose.

La spondylarthrite ankylosante complique une MICI dans 1 à 10 % des cas.[65,69,70,72]

### o Ostéoporose

On estime à 20 à 30 % la prévalence de l'ostéoporose, et 50 à 60 % la prévalence de l'ostéopénie.[73]

L'ostéoporose est liée à l'inflammation chronique, aux troubles nutritionnels, mais surtout à la corticothérapie. Elle est favorisée par l'âge, le tabagisme et une faible activité physique.

Sa définition est densitométrique par absorptiométrie biphotonique à rayons X : elle se définit par un T score < -2.5 (Un T score < -1 définit l'ostéopénie).

- **Indication de la réalisation d'une ostéodensitométrie**

Dans le cas des MICI, l'ostéodensitométrie est indiquée chez un sujet traité par corticoïdes pour une durée prévisible de plus de 3 mois.

- **Prise en charge**

En cas de T score compris entre -1,5 et -2,5, des mesures générales et préventives sont indiquées : la compensation des carences en calcium et vitamine D est recommandée.

En cas de T score <-2,5, un traitement par biphosphonate pourra être discuté.

## - Manifestations cutanées

La fréquence des manifestations dermatologiques est difficile à évaluer et varie suivant les séries de 2 à 85 %. Toutefois, dans une étude prospective réalisée chez 100 patients porteurs de MICI, l'examen dermatologique systématique a permis de déceler des lésions cutanéo-muqueuses en rapport avec la MICI chez 65 % des patients atteints de MC et chez 40 % de ceux atteints de RCH.[74]

### o Les dermatoses réactionnelles qui évoluent parallèlement aux MICI

#### ▪ Erythème noueux

C'est la manifestation cutanée la plus fréquente, sa prévalence dans les MICI est estimée entre 3 et 8 %[75] et semble plus importante dans les MC.

Elle réalise une éruption douloureuse de nodules érythémato-violacés, fermes et mobiles par rapport aux plans profonds, de quelques millimètres de diamètre à plusieurs centimètres, prédominante sur les faces d'extension des bras et des jambes.

#### ▪ Pyoderma gangrenosum

Il s'observe chez 1 à 2 % des MICI.[75]

Les lésions sont souvent précédées d'un traumatisme. Initialement, on retrouve des papules ou pustules érythémateuses, qui par la suite évoluent vers des ulcérations profondes.

#### ▪ Le syndrome de Sweet

Exceptionnel, il est caractérisé par l'apparition de papules ou nodules rougeâtres inflammatoires, touchant préférentiellement les membres supérieurs, le visage ou le nez.

#### ▪ L'aphtose buccale

Sa prévalence est de l'ordre de 20 %.

- **Les dermatoses granulomateuses qui évoluent pour leur propre compte et qui ne s'observent que dans la maladie de Crohn**
  - **<u>Les lésions anopérinéales (ulcérations, fissures, abcès, sténoses…)</u>**

Les lésions anopérinéales sont d'autant plus fréquentes et graves que la maladie d'amont est distale. Si l'on considère la population de MC, toutes localisations confondues, plus d'un malade sur deux a/aura eu une atteinte anopérinéale au cours de l'évolution de sa maladie.[58]

Une atteinte périnéale fistulisante concerne, selon les populations étudiées, 10 à 37% des patients atteints de MC.[76–78] Les données sur les autres lésions anorectales manquent actuellement dans la littérature.[7]

- **Les dermatoses carentielles en rapport avec une malabsorption (carences en vitamines B1, PP, folates, zinc)**

- **Psoriasis**

C'est l'une des comorbidités les plus fréquentes au cours des MICI, on la retrouve chez 3 à 11 % des patients MICI contre 1 à 2 % dans la population générale.[79]

- **Autres (réaction paradoxale aux anti-TNF : lésions eczématiformes ou psoriasiformes, xérose…)**

## - Manifestations ophtalmologiques

Les manifestations ophtalmologiques au cours des MICI sont relativement peu fréquentes touchant 4 à 10 % des patients (mais 50 % en cas d'arthropathie associée).[80]

Elles surviennent plus fréquemment au cours de la MC et chez la femme.

- **L'uvéite**

Manifestation ophtalmologique la plus fréquente, c'est une inflammation qui affecte les structures antérieures de l'œil et en particulier l'iris.

Volontiers bilatérale, l'uvéite peut être asymptomatique, se manifester par une simple gêne oculaire voire une vive douleur, une rougeur oculaire, une photophobie et un larmoiement. L'acuité visuelle peut être normale ou discrètement réduite.

Elle est affirmée par l'examen à la lampe à fente montrant la présence de cellules et de particules inflammatoires flottant dans l'humeur aqueuse.

#### o L'épisclérite

Il s'agit de l'inflammation des tissus recouvrant la sclérotique, elle se traduit par une rougeur de l'œil et des sensations d'irritation ou de brûlure.

### - Manifestations hépatobiliaires

La prévalence des diverses anomalies hépatobiliaires associées aux MICI est élevée (de 30 % à 50 % dans certaines séries[81]).

La plus fréquente est la stéatose et la plus spécifique est la cholangite sclérosante primitive (CSP).

Les mécanismes de ces lésions hépatobiliaires sont variés :

- pathogénie possiblement commune, au moins en partie, avec les MICI (CSP, hépatite auto-immune, hépatite granulomateuse) ;
- complication directe des MICI (thrombose portale, abcès du foie) ;
- conséquence indirecte (lithiase biliaire, stéatose, amylose, hépatotoxicité des traitements des MICI).

Le dépistage des anomalies hépatobiliaires repose sur les tests biologiques hépatiques.

#### o La cholangite sclérosante primitive

La CSP est caractérisée par une atteinte inflammatoire et fibrosante des voies biliaires intra et/ou extra-hépatiques.

Elle touche plutôt l'homme jeune (âge < 40 ans au moment du diagnostic).

La RCH est la principale MICI associée à la CSP (5 % des pancolites).

Le diagnostic repose classiquement sur l'association de 4 types de signes :

a) Biologiques : cholestase ;
b) Radiologiques (cholangio-IRM) : anomalies des voies biliaires intra et/ou extra-hépatiques avec alternance sténose / dilatation ;
c) Histologiques (cholangite fibreuse et oblitérante) ;

d) Association à une autre maladie, et en particulier à une MICI.

Les 3 complications risquées principales sont la constitution d'une cirrhose biliaire secondaire, la survenue d'un cholangiocarcinome, et le risque augmenté de cancer du côlon.

L'acide ursodésoxycholique est la principale proposition thérapeutique. On propose une posologie de 20 mg/kg/j pour les CSP. Les formes évoluées relèvent de la transplantation hépatique.

- **Lithiase biliaire**

La prévalence de la lithiase biliaire cholestérolique est plus élevée (jusqu'à un tiers) chez les patients ayant une MC iléale et/ou une résection de la partie terminale de l'iléon. La formation accrue des calculs peut être liée à la malabsorption des acides biliaires en rapport avec l'atteinte iléale ou à une diminution de la motilité vésiculaire.[82]

### - Manifestations pancréatiques

Le risque de pancréatite aiguë est multiplié par 4 en cas de MC et par 2 en cas de RCH. Les causes biliaires en cas de MC iléale, la toxicité pancréatique des 5-ASA et des thiopurines, ainsi que les localisations duodénales de MC sont à chercher en priorité. Les pancréatites aiguës idiopathiques et chroniques sont également plus fréquentes, et correspondent le plus souvent à des pancréatites auto-immunes de type 2.[83]

### - Manifestations vasculaires

Les manifestations vasculaires méritent une attention particulière compte tenu du risque de thrombose veineuse au cours des poussées sévères et de l'importance de leur prophylaxie par des héparines de bas poids moléculaire.

La prévalence des accidents thromboemboliques chez les MICI est estimée entre 1.2 % et 6.7 % selon les études. On estime le risque majoré à 2 fois par rapport à la population générale.[84]

### - Anémie

L'anémie est fréquente chez les patients atteints de MICI ayant une maladie active ou en rémission, et touche 6 % à 74 % des patients selon les études.[85] Elle peut être ferriprive, inflammatoire, liée à une carence en vitamine B12 ou folates, ou mixte.[86]

On définit la carence martiale avec, en l'absence d'inflammation, une ferritine < 30 µg/l ou un coefficient de saturation de la transferrine (CSTf) < 16 %, et en présence d'inflammation une ferritine > 100 µg/l et un CSTf < 16 %.[57]

Le traitement de la carence martiale doit être envisagé même en l'absence d'anémie. On privilégiera la forme intraveineuse.

# 6. Cancer et MICI

## - Cancer colorectal (CCR)

### o Prévalence

#### ▪ Pour la RCH

Plusieurs études ont montré que les patients ayant une RCH ancienne ont un risque majoré de CCR par rapport à la population générale. Ce risque varie selon les études :

Les premières études faisaient état d'un risque de cancer digestif probablement surestimé de respectivement 2 %; 8 % et 18 % à 10, 20 et 30 ans.[87]

Depuis cette méta-analyse, plusieurs études plus récentes ont montré des taux d'incidence plus faibles voire identiques à la population générale :

- La récente méta analyse de *Jess et al* retrouvait un risque cumulé de CCR < 1 % à 10 ans, de 0.4 à 2 % à 15 ans, et de 1.1 à 5.3 % à 20 ans. Le risque de CCR par rapport à la population générale était multiplié par 2,4.[88]
- Enfin, une dernière étude retrouvait un risque global de CCR sur RCH et MC identique à la population générale en dehors de certains sous-groupes (diagnostic avant l'âge de 20 ans, patients ayant une CSP et ceux ayant une maladie ancienne à partir de 13 ans d'évolution).[89]

#### ▪ Pour la MC

Le risque accru de CCR dans la MC n'est connu que depuis récemment, lorsque celle-ci est étendue sur au moins un tiers du colon.[90–92]

On retrouve des incidences cumulées à 3% à 8 ans, 5 % à 20 ans et 8 % à 30 ans, avec un risque accru par rapport à la population générale multiplié par 2 à 4.[91]

### o Facteurs de risque dans les MICI[93]

#### ▪ Durée d'évolution de la maladie

La durée d'évolution de la maladie est le facteur de risque le plus important de CCR dans les MICI.

Avant 8 à 10 ans d'évolution, le risque de cancer n'est pas supérieur à celui de la population générale.

Le risque augmente ensuite de 0,5 à 1% par an pour atteindre une incidence de 8 % à 20 ans **(ECCO Statement 9A)**.[93]

- **Étendue de la maladie**

L'étendue de l'atteinte colique a été clairement identifiée comme un facteur de risque indépendant de CCR. Le risque est surtout élevé dans les pancolites (RR : 14,8), intermédiaire dans les colites gauches (RR : 2,8) et non élevé dans les proctites **(ECCO Statement 9B)**.[93]

- **Antécédent familial de CCR**

Un antécédent familial de CCR augmente, comme dans le cancer sporadique, le risque de cancer colique aussi bien dans la RCH que dans la MC **(ECCO Statement 9C)**.[93]

- **Association d'une CSP à la RCH**

Une étude néerlandaise retrouvait un risque de CCR majoré à 14 % à 10 ans et à 31 % à 20 ans chez les patients atteints de CSP, contre 2 % chez les patients ne présentant pas de MICI.[94]

- **Une inflammation chronique du colon clinique ou histologique**

Dans la RCH, la cicatrisation muqueuse à long terme pourrait réduire le risque de dysplasie.[95]

- **La présence de pseudopolypes inflammatoires**

- **Un âge jeune au diagnostic**

- **Facteurs protecteurs**

Les salicylés, qui constituent encore le traitement de première ligne des poussées minimes à modérées des MICI, pourraient avoir en plus un effet sur la prévention du cancer colique.

Une méta-analyse publiée en 2005[96] a repris 9 études rétrospectives ayant évalué chez 1932 patients l'effet des salicylés sur le risque de dysplasie et de CCR sur RCH. Le risque de développer un CCR était réduit chez les malades sous salicylés (OR : 0,51 ; IC 95 % = (0,37-0,69)), ce qui correspond à une réduction de risque de 49 %. Cet effet protecteur n'était en revanche pas observé pour la dysplasie (OR : 1,18 ; IC 95 % = (0,41-3,43)).
Une dose de salicylés, d'au moins 1,2 g/j prise régulièrement pendant une période d'au moins 2 ans était associée dans cette méta-analyse à cet effet chémopréventif.
Cependant, une autre méta-analyse plus récente retrouve des résultats contradictoires.[97]

En raison de la toxicité minime des salicylés sur le long terme, le consensus ECCO recommande de les utiliser en chémoprévention **(ECCO Statement 9M)**[93], mais leur utilisation reste très discutée.*(cf plus bas)*

### o Dysplasie

La dysplasie se définit par un ensemble de modifications cytologiques et histologiques épithéliales précédant le développement d'un adénocarcinome.

Le diagnostic de dysplasie dans une MICI doit être confirmé par un deuxième anatomopathologiste.[98]

Les recommandations ci-dessous sont celles du consensus ECCO 2012.[93]

#### ▪ DALM (dysplasia associated lesion or mass)

Les DALM siègent dans une zone préalablement atteinte par la colite; ce sont des lésions dysplasiques développées sur une muqueuse inflammatoire.

Le risque élevé de CCR en cas de DALM implique la réalisation d'une colectomie.

#### ▪ ALM (adenoma-like lesion sporadic)

Les ALM sont des lésions bien circonscrites, parfois sessiles ou pédiculées développées en zone inflammatoire, contrairement aux adénomes sporadiques.

Une polypectomie endoscopique peut être envisagée à condition qu'il n'y ait pas de dysplasie au pourtour ou à distance, suivie d'une nouvelle coloscopie à 3 et 6 mois.

#### ▪ Adénome sporadique

Leur prise en charge est similaire à celle des polypes survenant chez des sujets non atteints de MICI.

#### ▪ Dysplasie plane

La mise en évidence d'une dysplasie de haut grade impose la réalisation d'une colectomie prophylactique compte tenu du risque élevé de CCR synchrone ou ultérieur.

En cas de dysplasie de bas grade, le risque de transformation en dysplasie de haut grade et CCR demeure important.[99] Une surveillance endoscopique ou une prise en charge chirurgicale doit être discutée au cas par cas.

- **Cas particulier**

Un cancer est trouvé dans 20 à 40 % des sténoses au cours des RCH, surtout si elles sont ulcérées et situées en amont de l'angle colique gauche.

La colectomie doit être discutée même si les biopsies ou les brossages sont négatifs.

## - Autres cancers

En dehors du CCR, il est maintenant clairement établi que le risque de lymphome (particulièrement digestifs) et de cancers cutanés non mélanomateux (CCNM) est augmenté chez les patients traité par thiopurines. A l'arrêt des thiopurines, l'effet est réversible dans le cas du risque de lymphome mais persiste dans le cas des CCNM.[100]

Trois études récentes, dont celle tirée de l'étude CESAME, ont montré que l'exposition aux thiopurines augmentait d'un facteur 4 à 6 le risque de CCNM. Ce risque concerne aussi bien les carcinomes basocellulaires que spinocellulaires.[101]

De récentes données suggèrent que le risque de mélanome pourrait être légèrement augmenté chez les patients traités par anti-TNF.[100]

Enfin, il y a un risque majoré de cancer de l'intestin grêle dans les MC, avec un risque relatif estimé à 33,2 (15,9-60,9).[91]

# 7. Place de l'endoscopie dans les MICI

En dehors de son intérêt pour le diagnostic positif et l'évaluation de la sévérité, l'endoscopie joue un rôle clé dans l'évaluation de la cicatrisation muqueuse et le dépistage de dysplasie ou CCR grâce à la possibilité de réaliser des biopsies. Elle peut aussi avoir un rôle thérapeutique (dilatation de sténoses…).

## - L'endoscopie dans l'évaluation de la cicatrisation muqueuse[102]

### o Définition de la cicatrisation muqueuse endoscopique (CME)

La définition de CME est encore débattue et n'est pas universelle.[103,104] En effet, elle varie selon les études : certaines d'entre elles exigent l'absence totale de symptôme et de lésion muqueuse, alors que d'autres acceptent certaines anomalies endoscopiques (friabilité de la muqueuse…).

### o Quand réévaluer ?

La réévaluation de l'étendue et de la sévérité des MICI en endoscopie est indiquée en cas de rechute, corticodépendance ou corticorésistance, indication opératoire ou en post opératoire.
Le moment optimal (6 mois dans la MC, 2-3 mois dans la RCH ?) pour évaluer la CME après l'initiation d'un traitement immunomodulateur doit encore être déterminé.[104]

### o Intérêt de la cicatrisation muqueuse endoscopique

- **Comme facteur pronostique de rechute, d'hospitalisation, de chirurgie dans la MC et la RCH**[105]

Dans une étude de cohorte norvégienne,[106] la cicatrisation muqueuse après un an de traitement était associée à **une diminution du risque de colectomie, d'hospitalisation** ainsi qu'à **une diminution du risque de rechute**.

- **En réduction du risque de complications à long terme**
  - **Dysplasie et cancer dans la RCH**[107]

Des travaux récents suggèrent que l'inflammation muqueuse résiduelle histologique au cours de la RCH est associée à un risque accru de développer un cancer colique à plus long terme.

En effet, dans une étude cas (n=68) / témoins (n=136), l'analyse multivariée montrait une corrélation significative entre inflammation endoscopique ([OR=2,54] IC 1,45-4,44), inflammation histologique ([OR=5,13] IC 2,36-11,14) et risque de cancer colorectal.[108]
Par ailleurs, la cicatrisation muqueuse à long terme pourrait réduire le risque de dysplasie.[95]

Ces données suggèrent que la CME pourrait être un objectif visant à réduire le risque de cancer au cours des MICI, mais ceci n'est actuellement qu'une hypothèse.

- **Destruction de la paroi intestinale dans la MC**

## - L'endoscopie dans le dépistage

### o Dépistage : technique endoscopique

#### ▪ La préparation colique

Afin d'optimiser le dépistage endoscopique, il est indispensable que la préparation soit de qualité optimale **(ECCO Statement 9J)**.

Il existe plusieurs types de préparation colique :

- **À base de Polyéthylène Glycol (PEG) (PEG, Moviprep)**

Le PEG est la seule préparation indiquée en cas de poussée de MICI.

- **À base de phosphate de sodium (NaP) (Colokit, Fleetphosphosoda)**

Leurs effets secondaires (troubles hydro électrolytiques, insuffisance rénale aigüe) peuvent en limiter leur utilisation chez les sujets âgés notamment.

- **À base de citrate de magnésium + Picosulfate de sodium (Citrafleet, Picoprep)**

#### ▪ La chromoendoscopie

La difficulté à mettre en évidence la dysplasie en muqueuse plane a conduit au développement de techniques endoscopiques dont l'objectif est de révéler à l'œil les discrètes anomalies de relief permettant de diriger plus efficacement les biopsies.
Ainsi, la **chromoendoscopie** à l'aide d'une coloration par le bleu de méthylène (0,1 %) ou l'indigo carmin permet de révéler des lésions discrètes, planes ou légèrement surélevées où se porteront les biopsies avec une meilleure sensibilité que l'endoscopie conventionnelle.[109] **(figure 18)**

Sur une étude de 2003, la chromoendoscopie à l'aide du bleu de méthylène a aidé à détecter 3 fois plus de cancers que l'endoscopie conventionnelle.[110]

La chromoendoscopie a une sensibilité de 83,3 % et une spécificité de 91,3 % pour le diagnostic de dysplasie dans la RCH.[111]

L'indigo-carmin serait supérieur au bleu de méthylène mais aussi dépourvu des effets pro-carcinogènes rapportés avec le second.

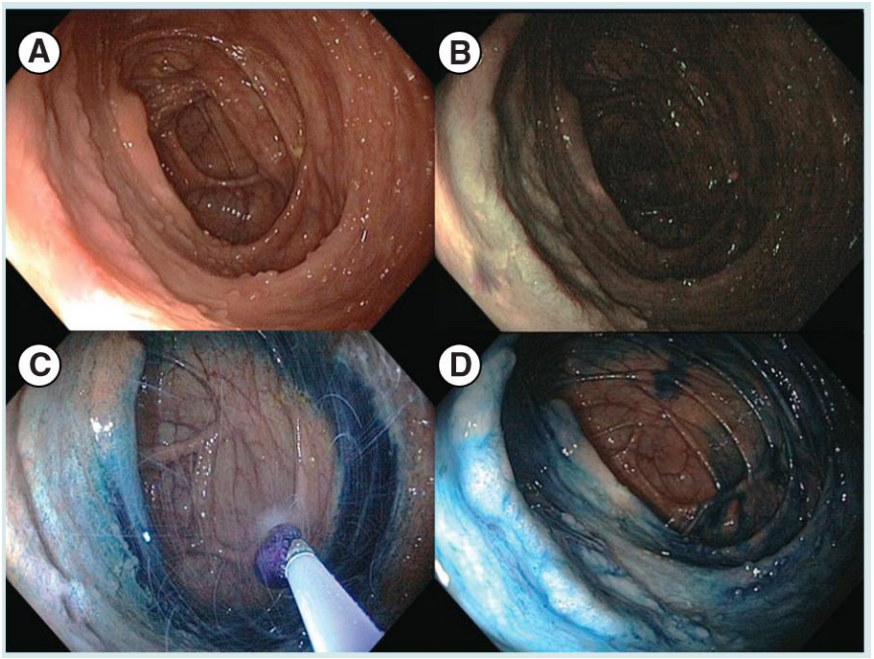



**Figure 18. Chromoendoscopie : DALM chez un patient ayant une RCH évoluant depuis plusieurs années (A). La lésion est mieux délimitée et plus détectable avec le NBI (B) ou la chromoendoscopie au bleu de méthylène 0,1 % (C, D)**

Ainsi, la dernière conférence de consensus européenne de 2012 recommande l'utilisation des méthodes de chromoendoscopie avec des biopsies ciblées en première intention, chez des endoscopistes expérimentés **(ECCO Statement 9L).**

Cependant, la durée de l'intervention s'en trouve considérablement rallongée.

L'alternative en lumière blanche est la réalisation de biopsies étagées (chaque cadrant tous les 10 cm) associées aux biopsies ciblées de chaque lésion retrouvée.[110,112]

- **<u>Les colorations virtuelles et autres techniques</u>**

De nouvelles techniques sont venues plus récemment enrichir l'arsenal de l'endoscopie diagnostique.

Il s'agit principalement de l'endoscopie avec NBI (Narrow Band Imaging) et de la micro-endoscopie confocale qui peut être associée à la chromoendoscopie.[113]
La plupart de ces méthodes doivent cependant encore être validées, elles n'ont actuellement pas permis d'améliorer la sensibilité pour la recherche de dysplasie.[113]

### o Dépistage : stratégie de surveillance

Des programmes de surveillance endoscopique ont été établis afin de réduire la morbi-mortalité liée au CCR dans les MICI.
Ces surveillances endoscopiques n'ont, selon les études, d'impact que sur la détection plus précoce des cancers mais n'ont pas démontré de prolongation de survie.[114]

Les recommandations peuvent varier d'un pays à l'autre et au sein d'un même pays d'une société scientifique à une autre.
Les **recommandations de la SFED** (septembre 2004) préconisent une surveillance à partir de 8 ans d'évolution pour une pancolite et 15 ans pour une colite gauche selon le rythme suivant : tous les 3 ans de 10 à 20 ans, tous les 2 ans de 20 à 30 ans puis tous les ans après 30 ans d'évolution.
Le rythme de surveillance doit être rapproché en cas de CSP associée ou d'antécédent familial de CRC.
De nouvelles recommandations de la SFED seront prochainement proposées, qui seront plus proches des recommandations ECCO.[104]
Les **recommandations européennes de l'ECCO** publiées en 2012 sont reprises ci-dessous :

#### ▪ <u>Coloscopie initiale ou de dépistage pour la RCH</u>

Une coloscopie initiale ou de dépistage sera réalisée **6 à 8 ans** après le début des symptômes aussi bien dans les pancolites que dans les colites gauches.
Au cours de cette coloscopie, le risque individuel de chaque patient sera déterminé grâce à une stratification du risque qui dépend principalement de 4 facteurs représentant chacun un point (bas risque 0–2 point(s) et haut risque 3–4 points) :

- l'existence d'une pancolite,
- l'existence d'une inflammation endoscopique et/ou histologique,
- la présence de pseudopolypes et
- l'existence d'antécédents familiaux de CCR.

- **Coloscopie de surveillance pour la RCH**

Le rythme de la surveillance endoscopique dépend du profil de risque individuel de chaque patient.

Pour les patients ayant une colite étendue ou une colite gauche, la surveillance doit se faire tous les 1 à 2 ans pour les cas à haut risque et tous les 3 à 4 ans pour les cas à bas risque **(ECCO Statement 9L)**.

- **Cas particuliers**

Chez les patients avec **cholangite sclérosante primitive**, la surveillance sera plus rapprochée, annuelle, et dès le diagnostic de CSP **(ECCO Statement 9G)**.

Devant toute **sténose sur RCH** la suspicion de CCR doit être faite : il faut réaliser de multiples biopsies et un traitement chirurgical sera discuté.

Quand la RCH est **limitée au rectum** et en l'absence d'autres facteurs de risque, un programme de surveillance endoscopique n'est pas nécessaire.

Dans la **maladie de Crohn**, les études montrent que la surveillance devrait être calquée sur celle de la RCH lorsque l'atteinte colique excède 1/3 de la superficie du colon mais il n'y a actuellement pas de recommandations précises.

### - Place de la gastroscopie

Une gastroscopie peut être réalisée dans le cadre du bilan d'une MC, mais il n'y a actuellement pas de recommandations concernant sa réalisation systématique.[115]

Son rôle apparait néanmoins important afin de rechercher une localisation digestive haute, la présence de granulomes et pour évaluer le pronostic.

# 8. Place de l'imagerie dans les MICI

- **Rôle de l'échographie abdominale**[116]

Les récents progrès de cette technologie (qualité de l'image, échographie de contraste, doppler) et l'expérience croissante de l'échographie dans les MICI confirment la place de cet examen comme outil dans l'évaluation de ces pathologies : il s'agit d'un examen non irradiant et peu coûteux qui peut être utile pour rechercher des signes d'activité, évaluer l'étendue de la maladie (anomalies pariétales, infiltration péri-intestinale…) ou rechercher des complications intra abdominales (abcès, fistules, phlegmons...). **(figure 19)**

Sa sensibilité est estimée proche de 90 %, en dehors des atteintes du rectum.[116]

Les limites de cette technique sont liées au caractère opérateur dépendant, ainsi qu'au manque de spécificité pour différencier une autre cause de colite.

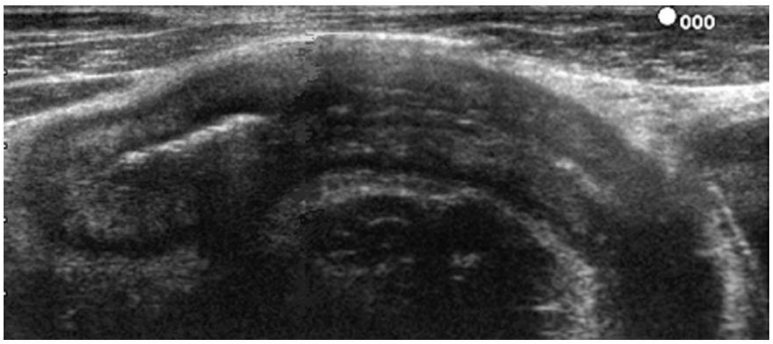



**Figure 19. Epaississement pariétal de l'iléon (6.4 mm) avec adénopathie en regard**

- **Scanner et entéroscanner**

  - **Dans la RCH**

L'apport du scanner est peu important dans la colite ulcéreuse car il existe rarement une extension extra-murale. L'épaississement pariétal est peu marqué (inférieur à 1 cm), on peut retrouver un aspect tubulé du recto-côlon atteint.

Il peut néanmoins avoir sa place dans les formes compliquées de RCH (colectasie, colite aigüe grave, hémorragie digestive massive).

- **Dans la MC**

La tomodensitométrie abdominale et notamment l'entéroscanner (associé à un remplissage intestinal), est un bon examen chez les patients atteints de MC pour la détection des anomalies endoluminales et pariétales, pour l'évaluation de l'activité de la maladie (épaisseur de la paroi et son rehaussement au produit de contraste : « signe de la cible », « signe du peigne ») et pour rechercher des complications à type de sténose (en différenciant les sténoses inflammatoires et fibreuses), abcès et fistules.

L'entéroscanner permet de rechercher une atteinte du grêle et de mettre en évidence les fistules entéro-entérales et entérocoliques, qui sont souvent méconnues par le scanner conventionnel.
Cependant, de récents travaux mettent l'accent sur le risque potentiel d'augmentation de cancers digestifs par l'utilisation répétée des scanners, essentiellement chez les sujets jeunes et le consensus ECCO suggère d'éviter les examens irradiants dans cette population.[117,118]

- **IRM et entéro-IRM**

L'IRM a l'avantage d'être une technique non irradiante, qui ne présente pas de toxicité rénale liée à l'injection de produit de contraste et est possible chez la femme enceinte.
Elle permet d'apporter des informations concernant les complications intestinales et extra-intestinales. **(figure 20)**

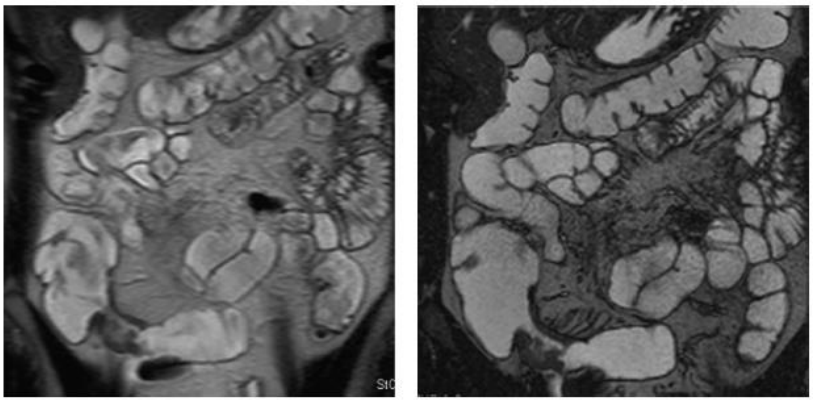


**Figure 20. Entéro-IRM avec séquences en pondération T2 : atteinte segmentaire avec épaississement pariétal et « signe du peigne**

La technique la plus utilisée d'entéro-IRM repose sur l'ingestion orale d'un agent de contraste iso-osmolaire (mannitol dilué à 5 % ou méthylcellulose à 5 % associé à 1-1,5 litre de PEG) qui permet un remplissage intestinal satisfaisant.

L'entéro-IRM a une sensibilité de détection de localisation des segments atteints, des sténoses et ulcérations dans la maladie de Crohn entre 92 % et 100 %. Les sensibilités de détection des fistules et ulcérations superficielles sont respectivement de 75 % et 88 %.[119]
Une méta-analyse comparant le scanner et l'entéro-IRM dans la maladie de Crohn intestinale n'a pas montré de différence significative entre ces deux techniques.[120]
Enfin, une étude comparant l'iléocoloscopie avec biopsies et l'IRM a permis de retrouver une forte corrélation entre l'IRM et l'atteinte inflammatoire histologique.[121]

**En pratique,** l'entéro-IRM peut être proposée pour le bilan initial de la maladie de Crohn ainsi que pour le suivi afin d'évaluer la réponse thérapeutique.
L'entéroscanner peut être réservé pour les formes complexes de la maladie et le scanner pour les urgences.

L'IRM est considérée comme l'examen d'imagerie de référence en cas de lésions anopérinéales complexes et à la recherche d'une CSP.

### - Vidéocapsule endoscopique (VCE) du grêle et entéroscopie double ballon

L'utilisation de la VCE a récemment démontré sa supériorité dans la détection des atteintes du grêle par rapport à l'entéroscanner et l'entéro-IRM.[122]
Les dernières recommandations d'ECCO et OMED ne préconisent la réalisation de la VCE qu'en cas de forte suspicion clinique et biologique de MC, si les examens endoscopiques standards et les examens d'imagerie de l'intestin grêle sont négatifs.[123]
Enfin, la place de la VCE reste à définir pour évaluer la cicatrisation muqueuse sous traitement ou la récidive post-opératoire.
L'entéroscopie sera préférée en cas de suspicion de sténose du grêle en raison du risque de blocage de la capsule, pour réaliser des biopsies et à des fins thérapeutiques (dilatation de sténose).[104]

# 9. Prise en charge thérapeutique

En plus de l'induction et le maintien de la rémission des symptômes, les objectifs du traitement incluent désormais la cicatrisation muqueuse[124] *(cf. « Intérêt de la cicatrisation muqueuse endoscopique» ci-dessus).*

## - Les différentes molécules

### ○ Les salicylés

Les salicylés sont les plus anciens des médicaments topiques utilisés dans les MICI.

Le principe actif de tous ces produits est **l'acide-5-aminosalicylique** ou **5-ASA (mésalazine).**

- **Les différentes molécules diffèrent par leur site et le type de leur libération**

Certains produits n'agissent uniquement qu'au niveau du côlon (**Salazopyrine®** et **Dipentum®**), d'autres aussi bien au niveau du grêle que du côlon (**Pentasa®**, **Rowasa®** et **Fivasa®**).

- **Utilisation dans le traitement des MICI**

**Dans la RCH :** Ces produits sont devenus le traitement essentiel des formes mineures et modérées de RCH, et du maintien en rémission des formes quiescentes.

Une chémoprévention par 5-ASA pourrait réduire l'incidence du CCR et doit donc être considéré pour tous les patients ayant une RCH,[96] même si ce rôle est actuellement débattu.[97] *(cf plus haut)*

**Dans la MC** : Actuellement, on considère que la mésalazine n'est plus indiqué dans l'induction de la rémission dans les formes légères à modérées pour les atteintes iléales ou coliques du Crohn, du fait de son manque d'efficacité.[125–127]

### ○ Les corticoïdes

- **Les différentes molécules diffèrent notamment par leurs effets systémiques**

Il existe plusieurs glucocorticoïdes de synthèse utilisés pour le traitement des MICI : prednisone (CORTANCYL®), prednisolone (SOLUPRED®), methylprednisolone (SOLUMEDROL®). Leurs limites

reposent sur les nombreux effets systémiques, ainsi que sur les risques de corticorésistance et corticodépendance.
Le budésonide est un corticoïde de synthèse ayant une forte affinité pour les récepteurs aux glucocorticoïdes (195 fois celui de l'hydrocortisone) et un très fort taux d'extraction hépatique. Il exerce donc une action topique au niveau de l'intestin, maximale au niveau de l'iléon terminal et du colon droit, mais avec des effets systémiques moindres.
Dans les formes iléocæcales de MC, le budésonide à la dose de 9 mg/j est le traitement de première intention en cas de poussée minime à modérée.

Certains corticoïdes administrables par voie rectale sont partiellement absorbables (betnesol), d'autres non (budésonide : Entocort).

- **<u>Utilisation dans le traitement des MICI</u>**

Les corticoïdes sont utiles pour induire la rémission, mais inefficaces pour l'entretenir.
Un traitement d'entretien doit être mis en place précocement pour maintenir la rémission. Une corticothérapie pour une poussée de MICI ne doit pas excéder 3 mois.

Les poussées de MICI sont classiquement traitées par les corticoïdes qui entraînent une rémission complète à partielle chez 55 à 85 % des patients, avec un taux de corticodépendance à 1 an de l'ordre de 20 %.[128]
La corticothérapie intraveineuse est réservée aux patients présentant une poussée sévère de leur maladie (methylprednisolone 60mg/j ou hydrocortisone 100mg x4/j).

### o Les immunosuppresseurs (IS)

- **<u>Les différentes molécules</u>**

**Les thiopurines : azathioprine (AZT)** (2-2,5 mg/kg/j) ou **6-mercaptopurine** (1-1,5 mg/kg/j).
Une méta-analyse réalisée en 1995[129] retrouvait un pourcentage de succès (défini par la rémission clinique et le sevrage en corticoïdes) compris entre 41 % et 96 % après 1 an. Un chiffre plus bas est sans doute plus réaliste si l'on prend en compte les échecs (30 % à 40 %) et les intolérances au traitement (10 % à 20 %).
Il faut attendre au moins 3 mois avant d'affirmer l'échec du traitement.
Les thiopurines n'ont qu'un effet suspensif, les malades rechutant à l'arrêt du traitement.[130]
**Méthotrexate :** (25 mg/semaine en oral, sous-cutané ou intramusculaire).

Il peut être utilisé de façon similaire aux thiopurines mais actuellement, on réserve ce traitement chez les patients réfractaires ou intolérants aux thiopurines ou aux anti-TNF.[131]
Le méthotrexate n'a actuellement pas démontré de preuve d'efficacité dans la RCH.[132]

**Inhibiteurs de la calcineurine** : **ciclosporine** (2-4 mg/kg), **tacrolimus** (0,05 mg/kg/j).

- **Utilisation dans le traitement des MICI**

Ces traitements ne peuvent être débutés en monothérapie en cas de maladie active compte tenu de leur délai d'action.

- **Les effets indésirables des thiopurines**

Un traitement par thiopurines est à risque constant de myélotoxicité nécessitant une surveillance régulière de la numération sanguine. Certaines associations médicamenteuses à risque d'aplasie sont bien connues (allopurinol). Les risques de développer une hypertension portale secondaire à une hyperplasie nodulaire régénérative, d'infections sévères, de lymphome et de cancers cutanés épithéliaux sont augmentés.[133]
Les données sont actuellement insuffisantes pour affirmer l'impact, dans un sens ou dans un autre, des thiopurines sur le CCR.[134]

### o Les anti-TNF

- **Les différentes molécules**

L'arrivée des anti-TNF a révolutionné la prise en charge thérapeutique des MICI.
L'infliximab (IFX), anticorps monoclonal chimérique neutralisant l'activité biologique du TNFα, est le traitement pour lequel il y a eu le plus d'études cliniques, mais d'autres molécules semblent avoir la même efficacité (adalimumab, certolizumab pegol, et natalizumab).
Après une perfusion, l'infliximab reste présent dans l'organisme 2 à 3 mois : les perfusions sont réalisées toutes les 8 semaines, à la posologie de 5 mg/kg.
L'adalimumab est un anticorps monoclonal humain, dont la demi-vie moyenne est de 2 semaines.

- **Utilisation dans le traitement des MICI**[135]

Une corticorésistance, corticodépendance, un échec des immunomodulateurs ou la présence de fistules complexes (échec d'un traitement par antibiotique, drainage et immunosuppresseur) sont une indication de débuter un traitement par anti-TNF, après avoir éliminé une complication infectieuse.

Pour les maladies fistulisantes, l'efficacité de l'Infliximab est bien documentée.

Pour les patients chez qui l'on constate une perte ou une diminution de réponse aux anti-TNF, une optimisation du traitement peut être réalisée (augmentation du dosage, rapprochement de l'intervalle entre les cures) avant de switcher.
Il n'y pas de recommandation actuelle concernant l'arrêt des anti-TNF, du fait d'un risque de rechute de 50 % à 2 ans.[136]

### o Actualités à l'ère des biothérapies et intérêt des bithérapies

Plusieurs études ont tenté de déterminer si l'utilisation plus précoce des anti-TNF dans l'histoire de la maladie ainsi qu'en post-opératoire permettait d'éviter la corticodépendance, d'augmenter le taux de cicatrisation de la muqueuse et d'améliorer les résultats à long terme.

L'étude parue dans le Lancet en 2008[137] (**théorie du "Step up / top down"**) **pour la MC** a permis de mettre en évidence la supériorité de **l'utilisation précoce d'IS** (IFX et AZT combinés : groupe « Top down ») par rapport au traitement conventionnel (corticostéroïdes (CS) puis IS : groupe « Step up ») pour l'induction de la rémission et la réduction de l'utilisation de corticoïdes.

Dans le groupe **« Top down»,** les patients reçevaient simultanément de l'IFX en induction (les semaines 0, 2 et 6) et de l'AZT qui était ensuite poursuivi en traitement d'entretien. Des perfusions d'IFX étaient administrées à la demande en cas de poussée, et on ajoutait des CS seulement en cas de non-réponse.
Dans le groupe « **Step up** », on administrait d'abord un CS, puis de l'AZT et un anti-TNF au besoin.

Après 26 semaines, **60 %** des patients du groupe sous IS vs **35,9 %** des patients du groupe sous traitement traditionnel (p=0,0062) avaient atteint la rémission sans CS ni résection chirurgicale.
Après 52 semaines, les taux étaient respectivement de **61 %** et de **42,2 %** (p=0,0278).
L'évaluation endoscopique a révélé que la cicatrisation de la muqueuse se maintenait à 2 ans chez **73,1 %** des sujets du groupe Top down contre **30,4 %** des sujets du groupe Step up.
Cette rémission endoscopique était définie par un SES (simplified endoscopic score) de 0.

L'extension du suivi a montré que 63 % des patients cicatrisés à 2 ans restaient en rémission à 4 ans contre 18 % des patients qui avaient gardé des lésions endoscopiques (SES entre 2 et 9, p=0,0004).

**L'étude SONIC**[138] a montré que, dans la **MC**, la **combinaison** d'un traitement par **infliximab et azathioprine** est plus efficace que l'IFX ou l'AZT seuls pour l'induction et le maintien d'une rémission à un an et la cicatrisation muqueuse sans corticoïdes chez les patients naïfs d'IS. **(figure 21)**

Lors de cet essai, 508 patients jamais exposés à un IS ont reçu aléatoirement l'un des schémas suivants : AZA + placebo, IFX + placebo, ou IFX + AZA.
La cicatrisation de la muqueuse variait beaucoup d'une stratégie à l'autre, passant de 16 % dans le groupe AZA seul à 44 % (p<0,001) dans le groupe recevant les deux agents actifs. L'anti-TNF seul a permis d'atteindre la cicatrisation de la muqueuse chez 30 % des patients, taux significativement plus élevé que sous AZA seule (p=0,023).

A noter que l'association IFX + IS n'est pas associée à une meilleure efficacité clinique si ces IS ont déjà échoué.

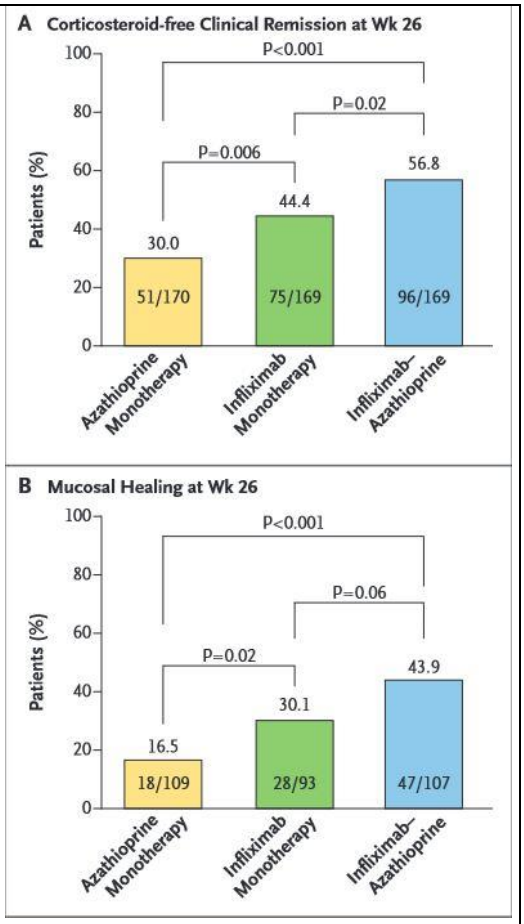



**Figure 21. Etude SONIC. Patients avec rémission clinique sans corticoïdes (Partie A), et cicatrisation muqueuse (Partie B)**

Dans l'étude SUCCESS concernant la RCH,[139] la bithérapie entraînait des taux de rémission deux fois supérieurs à l'AZA ou l'IFX en monothérapie.

- **<u>Quelques précautions pour les bithérapies</u>**

L'efficacité des associations médicamenteuses est à mettre en balance avec un plus grand nombre d'effets secondaires. En cas de prise de plus de 2 traitements (corticoïdes, IS, anti-TNF), le risque d'infections opportunistes est majoré, avec un OR à 14,5.[140] Chez les hommes jeunes (< 35 ans), il faut éviter si possible la poursuite d'une bithérapie par thiopurines et anti-TNF au-delà de 2 ans, du fait des risques de lymphomes T hépatospléniques.[141]

### o Quand débuter précocement les IS ou anti-TNF ?

Il faut identifier les patients ayant des **facteurs de mauvais pronostic** afin de leur faire bénéficier de l'introduction plus précoce d'IS ou anti-TNF.

Les facteurs de mauvais pronostics retrouvés sont :[56]

- Le jeune âge au diagnostic (< 40 ans),
- une maladie étendue,
- la nécessité d'un traitement initial par corticoïdes et
- une atteinte périnéale ou du tube digestif proximal au diagnostic.

- **Les autres molécules : prébiotiques, probiotiques, antibiotiques, anti-intégrines, anti-IL12 et IL-23 …**

Les **probiotiques** sont des micro-organismes vivants, non pathogènes, et qui exercent une influence positive sur la santé de l'hôte (E coli Nissle 1917, VSL#3, Saccharomyces Boulardii).
Les **prébiotiques** sont des substances alimentaires non digestibles par l'hôte, qui stimulent de manière sélective la multiplication ou l'activité de certaines familles de bactéries.
Les prébiotiques et probiotiques constituent un champ de recherche très prometteur, mais il n'y pas de recommandations actuelles concernant leur utilisation.

**Les antibiotiques (métronidazole, ciprofloxacine…)** jouent un rôle dans le traitement de certaines formes de MC (lésions anopérinéales, fistules, abcès et traitement des pochites), mais il s'agit d'un nombre restreint de malades et l'effet n'est que de courte durée.
Les effets secondaires du métronidazole (polynévrites sensitivomotrices) et de la ciprofloxacine (tendinites) en limitent la durée d'utilisation.
Les antibiotiques doivent être réservés chez les patients présentant des arguments pour une complication septique, une pullulation microbienne ou une atteinte périnéale.

De nouvelles voies thérapeutiques sont en cours d'exploration dans la prise en charge des MICI. L'avenir à court terme verra sans nul doute l'arrivée des **anti-intégrines** dans la MC et la RCH ainsi que les **anti-IL12** et **anti-IL23**.

### - Les indications

Les poussées de MICI sont en règle sensibles au traitement médical, proportionné à la gravité clinique (dérivés du 5-ASA pour la RCH, corticoïdes, IS et/ou anti-TNF), modulé en fonction de l'étendue des lésions (suppositoires, lavements, prise orale, administration intraveineuse), et du

« phénotype » de la maladie (fréquence des rechutes, réponse aux traitements antérieurs, manifestations extra-intestinales, durée d'évolution...).

Un traitement d'entretien doit être discuté pour tous les patients après une première poussée. Des traitements courts sont acceptés pour une minorité de patient ayant une maladie très limitée.

- **RCH**
  - **Prise en charge médicale d'une RCH active**

**Pour les formes légères à modérées**, un traitement par mésalazine en suppositoire ou lavement (1 g/jour) sera proposé, avec éventuellement une association orale (> 2 g/jour) pour les atteintes colique gauche ou pancolite.
En cas d'échec, un traitement court par corticoïde systémique sera indiqué.
**Les formes sévères** constituent une indication d'hospitalisation pour l'administration de corticothérapie par voie intraveineuse.

**En cas de RCH corticorésistance :**
L'efficacité de la corticothérapie intraveineuse sera à réévaluer à J3 : en cas d'échec, un traitement par inhibiteur de la calcineurine ou infliximab est indiqué.
En cas d'échec à J7 : le traitement chirurgical sera à envisager.

  - **Maintien de la rémission : traitement d'entretien / rechutes**

Plus de la moitié des patients ayant une RCH a une rechute dans l'année suivant une poussée aigüe.

**RCH distale :** l'efficacité de la mésalazine par voie rectale dans le traitement d'entretien des formes basses est bien établie. La voie locale est plus efficace pour le maintien en rémission que le passage à la voie orale en ce qui concerne les formes distales de la RCH.

**RCH étendue :** la mésalazine doit être prescrite à la dose de 2 g/j en traitement d'entretien, mais des rechutes fréquentes ou une aggravation des symptômes cliniques, nécessitent souvent le recours à la dose de 3 voire 4 g/j.
En cas de rechute précoce (< 3 mois), d'échec ou de corticodépendance, un traitement par azathioprine ou 6-mercaptopurine peut être ajouté.
En seconde intention, un traitement par anti-TNF est indiqué.

- **Prise en charge chirurgicale de la RCH**

  - **Prévalence**

Le risque cumulé de colectomie dans la RCH se situe autour de 10 % à 5 ans et 25 % à 20 ans.[6,40,142]
L'extension et la sévérité de la RCH au moment du diagnostic et l'antécédent d'hospitalisation sont les meilleurs facteurs prédictifs du risque de colectomie.[143]

  - **Technique opératoire et indications**

La coloproctectomie avec anastomose iléo-anale est actuellement le traitement de référence. Elle peut se faire en un temps ou 2 temps en cas de phase aigüe ou d'imprégnation cortisonique (> 20 mg/j de prednisolone depuis au moins 6 semaines).
Chez la femme en âge de procréer on préfèrera une colectomie subtotale avec anastomose iléorectale.

Les indications sont :

- Une colite aigüe sévère compliquée (hémorragie, colectasie, perforation) ou avec échec des traitements médicaux
- La présence de dysplasie ou de cancer

  - **Complications**

Si la coloproctectomie avec iléostomie guérit la RCH, les patients coloproctectomisés chez lesquels est réalisée une anastomose iléoanale sont exposés au développement d'une pochite, qui se caractérise par une accélération du transit, des douleurs abdominales et un syndrome rectal.
La pochite aigüe est très fréquente (50 % des opérés à 5 ans) mais en règle contrôlée par l'antibiothérapie (métronidazole, ciprofloxacine).

### o Maladie de Crohn

- **Prise en charge médicale d'une MC active**

**Pour les formes légères à modérées**, un traitement par budésonide (9 mg) est recommandé pour les atteintes iléocæcales.
Dans les autres situations, un traitement par corticothérapie systémique est indiqué.
Une association précoce à des immunosuppresseurs pour obtenir l'induction peut être discutée. *(cf. plus haut)*
**Les formes sévères** constituent une indication d'hospitalisation pour l'administration de corticothérapie par voie intraveineuse.

**En cas de MC corticorésistante :**

L'efficacité de la corticothérapie intraveineuse sera à réévaluer à J3 : en cas d'échec, un traitement par inhibiteur de la calcineurine, méthotrexate ou infliximab est indiqué.

En cas d'échec à J7 : le traitement chirurgical sera à envisager.

- **Particularités de certaines localisations**

**Atteinte du grêle :** un support nutritionnel doit être approprié.

**Atteinte œsophagienne et gastroduodénale :** un traitement par IPP doit être proposé.

- **Mesures associées**

Il faut penser à l'intérêt de l'arrêt du tabac dans le maintien de la rémission.

Les régimes alimentaires (acides gras oméga 3, compléments nutritionnels oraux, probiotiques) n'ont pas démontré leur efficacité dans le maintien de la rémission des MC.

- **Prise en charge chirurgicale de la MC**
  - **Prévalence**

Dans l'histoire naturelle des maladies de Crohn, environ 60 % vont nécessiter un traitement chirurgical abdominal à 20 ans.[144] Environ 30 % des sujets seront réopérés 10 ans après une première chirurgie.[145]

Les facteurs de risque identifiés sont les atteintes iléocolique (OR 3,3), intestinale (OR 3,4) et digestive haute (OR 4). Le tabagisme actif, le sexe masculin, les lésions pénétrantes et l'usage de corticoïdes précoce sont significativement associés à un risque majoré de chirurgie abdominale.[144]

- **Technique opératoire et indications**

Il est démontré que les résections étendues ne sont plus nécessaires et peuvent même être délétères. En conséquence, la tendance est de laisser en place les segments atteints et de ne reséquer que la partie de l'intestin responsable des symptômes qui ont motivé la prise en charge chirurgicale.

Les sténoses, fistules et abcès sont les raisons principales de résection. Quand cela est possible, le traitement endoscopique sera préféré au traitement chirurgical (dilatation d'une sténose anastomotique, stricturoplastie en cas de sténose du grêle < 10cm…).

- **Facteurs de risque, prophylaxie, diagnostic et prise en charge des rechutes post opératoires de la MC**

La chirurgie n'est malheureusement pas curative puisqu'une récidive apparait dans la plupart des cas : en l'absence de traitement, la récidive endoscopique est estimée à environ 65-90 % à 1 an, 80-100 % à 3 ans, et la récidive clinique à 20-25 %/an.[146]

Cependant, il a été démontré que la récidive post-opératoire est mieux anticipée par la sévérité des lésions endoscopiques, l'iléocoloscopie restant l'examen de référence par rapport aux autres examens d'imagerie.[147] De plus, la survenue des symptômes cliniques n'apparaissent qu'en cas de lésions sévères.
Une iléocoloscopie est donc recommandée **dans l'année** suivant la chirurgie pour le diagnostic de récidive post-opératoire afin de traiter les patients le plus tôt possible.[93]

Les facteurs de risque de récidive précoce post-opératoire sont : le tabagisme, un antécédent de chirurgie intestinale (incluant l'appendicectomie), un phénotype pénétrant, une atteinte périnéale et une atteinte étendue du grêle (> 50 cm).[93,148]

La meilleure prophylaxie post-opératoire repose sur les anti-TNF,[149] les thiopurines peuvent être proposées[93] mais leur efficacité semble plus modeste et les effets indésirables plus nombreux.[147]

- **Que faire en cas de perte de réponse au traitement ?**

Une perte de réponse aux IS ou aux anti-TNF doit mener à :

- l'évaluation de l'observance du traitement et éventuellement de leur concentration (dosage 6-TGN…)
- l'exclusion d'une complication (infectieuse, néoplasique),
- une réévaluation de la maladie.

# *II. ÉTUDE*

## 1. Introduction

Les maladies inflammatoires chroniques intestinales (MICI) sont des maladies chroniques et invalidantes.[7,150] Dans les 90 jours suivant le diagnostic, environ un cinquième des patients atteints de maladie de Crohn (MC) présentera des lésions pénétrantes ou sténosantes, et 50 % auront des complications intestinales dans les 20 ans suivants le diagnostic.[151] Malgré les progrès récents concernant la prise en charge des patients atteints de MICI, le recours à la chirurgie et aux hospitalisations reste élevé. En effet, la probabilité cumulée d'une prise en charge chirurgicale est proche de respectivement 60 % et 25 % après 20 ans d'évolution dans la MC[144] et la rectocolite hémorragique (RCH).[6,142] Environ la moitié des patients atteints de RCH aura été hospitalisée 20 ans après le diagnostic[6] et l'incidence annuelle d'hospitalisation de la MC est estimée à 20 %.[7] De plus, les MICI prédisposent à un risque majoré de développer un cancer colorectal (CCR).[88,92] Certains patients devraient pouvoir bénéficier d'un traitement optimal.[152]

Les 5-aminosalicylés (5-ASA), les corticostéroïdes, les thiopurines et les anti-TNF constituent la colonne vertébrale du traitement des MICI. L'évaluation et le suivi des MICI reposent sur un ensemble de données cliniques, biologiques, endoscopiques et radiologiques. À l'ère des biothérapies, les nouveaux objectifs thérapeutiques comprennent l'induction et le maintien de la cicatrisation muqueuse.[105] En effet, la cicatrisation muqueuse peut changer l'histoire naturelle de la RCH et de la MC en diminuant le recours à la chirurgie et en réduisant le taux d'hospitalisation.[105] Elle permet également de prévenir le développement de complications à long terme comme le CCR dans la RCH et la destruction intestinale dans la MC.[105] Même si l'endoscopie reste l'examen de référence, l'utilisation de l'imagerie, notamment de l'IRM et de l'échographie, est en augmentation car elle évite l'exposition aux radiations et la nécessité d'endoscopies répétées.[118] Pour détecter la dysplasie, la chromoendoscopie avec biopsies ciblées est la procédure de surveillance de choix. L'alternative est la réalisation de biopsies étagées et ciblées.[57] Plusieurs scores endoscopiques d'activité existent, comme le CDEIS (Crohn's Disease Endoscopic Index of Severity), le SES-CD (Simple Endoscopic Score for Crohn's Disease) pour la MC et le score Mayo pour la RCH, mais ils sont principalement utilisés dans les essais cliniques.[153,154]

Nous avons conduit une enquête nationale pour évaluer la prise en charge actuelle des MICI par les gastro-entérologues libéraux en France.

# 2. Matériels et méthodes

## *Enquête*

Nous avons réalisé une enquête nationale réalisée grâce à internet auprès de gastro-entérologues libéraux en France qui ont rempli un questionnaire avec des questions à choix multiples. Celui-ci a été développé par 2 spécialistes dans le domaine (P.F et L.P.B) après un examen exhaustif de la littérature. L'enquête intitulée « 2 semaines de MICI » **(tableau supplémentaire 1)** consistait en un questionnaire portant sur les 11 domaines suivants (soit 33 questions) :

1. Caractéristiques des patients et de la maladie
   - Âge, sexe, durée d'évolution de la maladie, tabagisme,
   - Maladie (MC ou RCH), localisation, phénotype et manifestations extra-digestives,
   - Sévérité au diagnostic,
   - Antécédent d'hospitalisation en rapport avec les MICI,
   - Thérapeutique antérieure et raisons de l'arrêt des traitements,
   - Antécédent de chirurgie.
2. Motif et sévérité de la maladie lors de la consultation
3. Prise en charge actuelle des patients
   - Traitements actuels,
   - Chirurgie programmée.
4. Surveillance de la maladie
   - Évaluation endoscopique,
   - Imagerie.

Une invitation à participer à l'étude a été adressée par e-mail à 588 gastro-entérologues libéraux, tous membres du CREGG (*Club de Réflexion des Cabinets et Groupes d'Hépato-Gastroentérologie)*, ne prenant pas en charge exclusivement des patients atteints de MICI. Un site internet http://www.2-semaines-de-mici.fr/ était dédié pour remplir le questionnaire. Les gastro-entérologues ont reçu 4 e-mails les 11, 18, 25 Juin et le 5 Juillet 2012. Il leur était demandé d'inclure tous les patients atteints de MICI (RCH ou MC) vus consécutivement en consultation ou en hospitalisation pendant 2 semaines en Juin 2012.

La société « Anamorphik Studio » a extrait et transféré les données dans un fichier Excel.

### *Analyses statistiques*

Les analyses statistiques, faites avec SAS, ont utilisé des paramètres descriptifs classiques et des tests statistiques (test du Khi-2 et le test exact de Fisher pour les comparaisons de fréquence et les tests de Student, ANOVA et les tests non-paramétriques pour les comparaisons de moyenne, dans le respect des conditions d'utilisation) avec un seuil de signification à 5 %.

# 3. Résultats

Un total de soixante-cinq médecins a participé à l'enquête. Ils ont collecté des données provenant de 381 patients atteints de MICI (extrêmes : 1-27 par médecins). Les données ont pu être analysées pour 375 patients (6 patients ont été exclus).

### *Caractéristiques des patients et de la maladie (questions 1, 3, 4, 5, 7 et 11)*

Parmi les 375 patients atteints de MICI (52,8 % de femmes), environ la moitié avait une rectocolite hémorragique (48 %). L'âge médian des patients atteints de MICI était de 42 ans (écart interquartile (EI), 31-53). Les 2 groupes avaient une durée d'évolution de la maladie similaire (6 ans, EI, 2-14, p<0,05). Seul environ un cinquième des patients atteints de MICI avait un tabagisme actif (27,2 % des patients atteints de MC) et deux tiers n'avaient jamais fumé (respectivement 50,8 % et 73,9 % des patients atteints de MC et de RCH) **(tableau 1)**. Conformément à la classification de Montréal, environ 45 % des patients atteints de RCH avaient une atteinte colique gauche (E2) alors qu'un tiers avait une colite étendue (E3) et 20 % une proctite (E1). Concernant la MC, une atteinte isolée de l'iléon (L1) était le phénotype le plus fréquent (40 %), alors que 33,3 % avaient une atteinte iléocolique (L3), 23,6 % une atteinte isolée colique (L2) et 3,1 % une atteinte digestive haute. Des lésions périnéales (25,6 %), sténosantes (23,5 %) et pénétrantes (9,7 %) étaient observées chez les patients atteints de MC. Dix-sept pour cent des patients avec une MC et seulement 8,3 % avec une RCH avaient des manifestations extradigestives touchant les articulations (9,7 % des patients avec MC) ou la peau (5,1 % des patients avec MC) depuis le diagnostic **(tableau 2)**.

Au moment du diagnostic, environ la moitié des patients atteints de MICI avait une activité modérée de la maladie (respectivement 57,5 % et 45,6 % des patients ayant une RCH et une MC), et un tiers avait une activité sévère (respectivement 20 % et 45,6 % des patients ayant une RCH et une MC), l'activité étant évaluée par leur médecin (p=0,001) **(tableau 1)**. Un antécédent d'hospitalisation en rapport avec les MICI, autre que pour un examen endoscopique ou une perfusion d'infliximab, était retrouvé chez environ la moitié des patients atteints de MC contre seulement un cinquième de ceux atteints d'une RCH (p<0,001) **(tableau 1)**.

| Variables | MICI<br>n= 375 | RCH<br>n= 180 (48 %) | MC<br>n= 195 (52 %) | p |
|---|---|---|---|---|
| **Âge médian, année (EI)** | 42 (31-53) | 44(32-55) | 41(30-51) | 0,0450 |
| **Sexe** | | | | 0,0036 |
| - **Homme (%)** | 177 (47.2 %) | 99 (55 %) | 78 (40 %) | |
| - **Femme (%)** | 198 (52,8 %) | 81 (45 %) | 117 (60 %) | |
| **Durée médiane d'évolution de la maladie, année (EI)** | 6 (2-14) | 6(2-14) | 6(1-14) | NS |
| **Statut tabagique** | | | | < 0,0001 |
| - **Tabagisme actif** | 65 (17,3 %) | 12 (6,7 %) | 53 (27,2 %) | |
| - **Ancien fumeur** | 78 (20,8 %) | 35 (19,4 %) | 43 (22 %) | |
| - **Non-fumeur** | 232 (61,9 %) | 133 (73,9 %) | 99 (50,8 %) | |
| **Antécédent d'hospitalisation en rapport avec les MICI** | 130 (34,7 %) | 40 (22,2 %) | 90 (46,1 %) | < 0,0001 |
| - **Il y a moins de 12 mois** | 55 (14,7 %) | 12 (6,7 %) | 43 (22 %) | < 0,0001 |
| **Sévérité au diagnostic** | | | | 0,001 |
| - **Légère** | 58 (15,5 %) | 41 (22,8 %) | 17 (8,7 %) | |
| - **Modérée** | 192 (51,2 %) | 103 (57,2 %) | 89 (45,6 %) | |
| - **Sévère** | 125 (33,3 %) | 36 (20 %) | 89 (45,6 %) | |

*MICI : Maladie Inflammatoire Chronique et Intestinale; RCH : Rectocolite Hémorragique; MC : Maladie de Crohn; EI : Écart interquartile; NS : Non Significatif*

**Tableau 1. Caractéristiques des patients et de la maladie (questions 1, 3, 11)**

| | MICI<br>n= 375 | RCH<br>n= 180 (48 %) | | MC<br>n= 195 (52 %) | | p |
|---|---|---|---|---|---|---|
| **Localisation** | | **E1 Proctite** | 35 (19,4 %) | **L1 Iléon terminal +/- caecum** | 78 (40 %) | |
| | | **E2 Colite gauche** | 78 (43,3 %) | **L2 Colon** | 46 (23,6 %) | |
| | | **E3 Colite étendue** | 58 (32,2 %) | **L3 Iléocolon** | 65 (33,3 %) | |
| | | | | **L4 Tube digestif haut** | 6 (3,08 %) | |
| | | | | **B1 Non sténosante ni pénétrante** | 136 (70 %) | |
| | | | | **B2 Sténosante** | 46 (23,6 %) | |
| | | | | - **Intestin grêle** | 42 (21, 5%) | |
| | | | | - **Colon** | 5 (2,6 %) | |
| | | | | **B3 Pénétrante** | 19 (9,7 %) | |
| | | | | **Atteinte périnéale** | 50 (25,6 %) | |
| | | | | - **Abcès** | 25 (12,8 %) | |
| | | | | - **Fistule** | 31 (15,9 %) | |
| | | | | - **Fissure** | 13 (6,7 %) | |
| | | | | - **Sténose** | 4 (2 %) | |
| **Manifestations extradigestives** | 48 (12,8 %) | 15 (8,3 %) | | 33 (16,9 %) | | 0,001 |
| - **Articulaire** | 30 (8 %) | 11 (6,1 %) | | 19 (9,7 %) | | |
| - **Cutanée** | 12 (3,2 %) | 2 (1,1 %) | | 10 (5,1 %) | | |
| - **Ophtalmologique** | 3 (0,8 %) | 0 | | 3 (1,5 %) | | |
| - **Cholangite sclérosante primitive** | 1 (0,3 %) | 1 (0,6 %) | | 0 | | |

*MICI : Maladie Inflammatoire Chronique et Intestinale; RCH : Rectocolite Hémorragique; MC : Maladie de Crohn*

**Tableau 2. Caractéristiques de la maladie, selon la classification de Montréal (questions 3, 5)**

Huit patients sur 10 avaient déjà reçu un traitement pour leur pathologie avant la consultation : les trois quarts des patients avec une RCH avaient reçu un traitement par 5-aminosalicylés (5-ASA) (n=135/180). Concernant les patients avec une MICI, un tiers avait été exposé aux corticoïdes oraux systémiques (n=116/375), environ 40 % à un immunomodulateur (IM) (n=155/375) et un quart à un traitement par anti-TNF (n=95/375, presque 40 % des patients avec MC) **(tableau 3)**. Les raisons de l'arrêt du traitement étaient l'intolérance (n=39/73, concernant principalement les patients traités par thiopurines, 8,3 % des patients avec MICI), l'échec primaire (n=10/73, 1,6 % des patients avec MICI sous thiopurines) ou l'échec secondaire (n=24/73, 3,5% des patients avec MICI sous thiopurines) **(tableau supplémentaire 2)**. Quatre patients sur 10 ayant une MC ont été opérés avant la consultation (n=77/195). Parmi ces patients, la résection intestinale (20 %) et la prise en charge des lésions périnéales ou d'abcès (18 %) étaient les interventions les plus souvent réalisées. Le délai médian entre le diagnostic et la chirurgie était de 3 ans pour les résections intestinales (EI, 0-6), 1 an et demi pour les résections coliques (EI, 1-9) et 2 ans pour les fistules ou abcès périnéaux (EI, 1-3,5) **(tableau 3).**

### *Motif et sévérité de la maladie le jour de la consultation (questions 2 et 6)*

La plupart des patients ayant une MICI consultait pour une surveillance de la maladie (71,5 %) alors que 26,7 % d'entre eux consultaient pour une poussée aiguë. Deux tiers d'entre eux avaient une maladie active : un quart une activité modérée (n=95/375), et environ 10 % une activité sévère (n=30/375), l'activité étant jugée par le clinicien **(tableau 4)**. Des précisions concernant le motif de consultation sont présentées dans le **tableau supplémentaire 3**.

| Variable | MICI n= 375 | RCH n= 180 | MC n= 195 | p |
|---|---|---|---|---|
| **Traitements précédents** | **305 (81,3 %)** | **151 (83,9 %)** | **154 (79 %)** | **NS** |
| **5-ASA** | 217 (57,9 %) | 135 (75 %) | 82 (42 %) | <0,0001 |
| - **Oral** | 167 (44,5 %) | 105 (58,3 %) | 62 (31,8 %) | |
| - **Topique** | 93 (24,8 %) | 85 (47,2 %) | 8 (4,1 %) | |
| **Corticostéroïdes** | | | | <0,05 |
| - **Oral** | 116 (30,9 %) | 42 (23,3 %) | 74 (37,9 %) | |
| ***Nombre médian de cures (EI)*** | *2 (1-3)* | *2 (1-3)* | *3 (1-4)* | |
| - **Topique** | 50 (13,3 %) | 42 (23,3 %) | 8 (4,1 %) | |
| - **Intraveineux** | 31 (8,3 %) | 9 (5 %) | 22 (11,3 %) | |
| **Budésonide** | 42 (11,2 %) | 4 (2,2 %) | 38 (19,5 %) | |
| **Immunomodulateur** | 155 (41,3 %) | 55 (30,6 %) | 100 (51,3 %) | 0,0002 |
| - **Azathioprine** | 155 (41,3 %) | 55 (30,6 %) | 100 (51,3 %) | |
| - **6 Mercaptopurine** | 12 (3,2 %) | 5 (2,8 %) | 7 (3,6 %) | |
| - **Méthotrexate** | 22 (5,9 %) | 6 (3,3 %) | 16 (8,2 %) | |
| - **Ciclosporine** | 5 (1,3 %) | 3 (1,7 %) | 2 (1 %) | |
| **Anti-TNF** | 95 (25,3 %) | 21 (11,7 %) | 74 (37,9 %) | <0,0001 |
| - **Infliximab** | 64 (17 %) | 21 (11,7 %) | 43 (22 %) | 0,0076 |
| - **Adalimumab** | 45 (12 %) | 2 (1,1 %) | 43 (22 %) | <0,0001 |
| **Antécédent de chirurgie** | **n= 80 (21,3 %)** | **n= 3 (1,7 %)** | **n= 77 (39,5 %)** | **<0,001** |
| **Résection intestinale** | 39 (10,4 %) | 0 | 39 (20 %) | |
| ***Délai médian entre le diagnostic et la chirurgie, année (EI)*** | *3 (0-6)* | | *3 (0-6)* | |
| **Résection colique** | | | | NS |
| - **Colectomie segmentaire** | 12 (3,2 %) | 1 (0,5 %) | 11 (5,6 %) | |
| - **Coloproctectomie totale** | 3 (0,8 %) | 0 | 3 (1,5 %) | |
| - **Colectomie totale** | 3 (0,8 %) | 1 (0,5 %) | 2 (1 %) | |
| ***Délai médian entre le diagnostic et la chirurgie, année (EI)*** | *2 (1-9)* | 15 (15-15) | 1,5 (1-9) | |
| **Stomie** | 3 (0,8 %) | 0 | 3 (1,5 %) | |
| **Fistule anale / drainage d'abcès** | 37 (9,87 %) | 1 (0,56 %) | 36 (18 %) | |
| ***Nombre médian de chirurgies périnéales (EI)*** | *2 (1-3,5)* | *4 (4-4)* | *2 (1-3)* | |

*MICI : Maladie Inflammatoire Chronique et Intestinale; RCH : Rectocolite Hémorragique; MC : Maladie de Crohn; 5-ASA : 5-aminosalicylés; EI : Écart interquartile; NS : Non Significatif*

**Tableau 3. Prises en charge médicale et chirurgicale antérieures (questions 4, 7)**

| Variable | MICI n= 375 | RCH n= 180 | MC n= 195 | p |
|---|---|---|---|---|
| **Motif de consultation** | | | | |
| - **Poussée de la maladie** | 100 (26,7 %) | 52 (28,9 %) | 48 (24,6 %) | NS |
| - **Surveillance** | 268 (71,5 %) | 128 (71,1 %) | 140 (71,2 %) | NS |
| - **Autres** | 19 (5 %) | 13 (7,2 %) | 6 (3 %) | |
| **Sévérité lors de la consultation** | | | | |
| - **Rémission** | 139 (37 %) | 71 (39,4 %) | 68 (34,9 %) | 0,001 |
| - **Légère** | 111 (29,6 %) | 55 (30,6 %) | 56 (28,7 %) | |
| - **Modérée** | 95 (25,3 %) | 45 (25 %) | 50 (25,6 %) | |
| - **Sévère** | 30 (8 %) | 9 (5 %) | 21 (10,8 %) | |

*MICI : Maladie Inflammatoire Chronique et Intestinale; RCH : Rectocolite Hémorragique; MC : Maladie de Crohn; NS : Non Significatif*

**Tableau 4. Motif et sévérité de la maladie lors de la consultation (questions 2, 6)**

## *Prise en charge actuelle des patients (question 8)*

La proportion de patients traitée par anti-TNF était significativement plus basse chez les patients ayant une RCH (18,9 %) que chez ceux ayant une MC (38,9 % ; p<0,0001). Environ 40 % des patients ayant une MICI étaient traités par 5-ASA : 60,6 % ayant une RCH (n=109/80) contre 18,5 % ayant une MC (n=36/195, p<0,0001). Il n'y avait pas de différence à propos de l'utilisation des IM entre les patients ayant une RCH et une MC, qui concernait presque un tiers des patients (n=108/375). Parmi ceux traités par anti-TNF, 4,5 % recevaient un traitement concomitant par IM (thiopurines ou méthotrexate) : 2,8 % des patients ayant une RCH, n=5/180 ; 6,1% des patients ayant une MC, n=12/195) **(tableau 5)**. Les chirurgies programmées (n=9/195) concernaient principalement les complications périnéales (n=7/195) pour les patients ayant une MC. Une chirurgie n'était programmée que chez un patient ayant une RCH **(tableau supplémentaire 4)**.

| Variable | MICI<br>n= 375 | RCH<br>n= 180 | MC<br>n= 195 | p |
|---|---|---|---|---|
| **Traitements actuels** | 347 (92,5 %) | 170 (94,4 %) | 177 (90,7 %) | NS |
| **5-ASA** | 145 (38,7 %) | 109 (60,6 %) | 36 (18,5 %) | <0,0001 |
| - **Oral** | 123 (32,8 %) | 88 (48,9 %) | 35 (17,9 %) | |
| - **Topique** | 67 (17,8 %) | 64 (35,5 %) | 3 (1,5 %) | |
| **Corticostéroïdes** | | | | <0,0001 |
| - **Oral** | 36 (9,6 %) | 20 (11,1 %) | 16 (8,2 %) | |
| ***Dosage médian, mg (EI)*** | *40 (20-45)* | *40 (17,5-60)* | *36 (20-40)* | |
| - **Topique** | 28 (7,5 %) | 26 (14,4 %) | 2 (1 %) | <0,0001 |
| **Budésonide** | 22 (5,9 %) | 1 (0,6 %) | 21 (10,8 %) | |
| **Immunomodulateur** | 108 (28,9 %) | 45 (25 %) | 63 (32,3 %) | NS |
| - **Azathioprine** | 102 (27,2 %) | 43 (23,9 %) | 59 (30,3 %) | |
| - **6 Mercaptopurine** | 0 | | | |
| - **Méthotrexate** | 7 (1,9 %) | 2 (1,1 %) | 5 (2,6 %) | |
| - **Ciclosporine** | 0 | | | |
| **Anti-TNF** | 110 (29,3 %) | 34 (18,9 %) | 76 (38,9 %) | <0,0001 |
| - **Infliximab** | 61 (16,3 %) | 31 (17,2 %) | 30 (15,4 %) | 0,7582 |
| ***Dosage médian, mg/kg (EI)*** | *5 (5-5)* | *5 (5-5)* | *5 (5-5)* | |
| ***Intervalle médian entre les perfusions, semaines (EI)*** | *8 (8-8)* | *8 (8-8)* | *8 (8-8)* | |
| - **Adalimumab** | 42 (11,2 %) | 2 (1,1 %) | 40 (20,5 %) | |
| ***Dosage médian, mg/kg (EI)*** | *40 (40-40)* | *40 (40-40)* | *40 (40-40)* | |
| **Associations médicamenteuses** | | | | |
| **Anti-TNF / IM** | 17 (4,5 %) | 5 (2,8 %) | 12 (6,1 %) | |
| **Infliximab / IM** | 12 (3,2 %) | 5 (2,8 %) | 7 (3,6 %) | |
| **Adalimumab / IM** | 5 (1,3 %) | 0 | 5 (2,6 %) | |
| **Anti-TNF / 5-ASA** | 10 (2,7 %) | 8 (4,4 %) | 2 (1 %) | |
| **5-ASA / IM** | 23(6,13 %) | 16 (8,9 %) | 7 (3,6 %) | |

*MICI : Maladie Inflammatoire Chronique et Intestinale; RCH : Rectocolite Hémorragique; MC : Maladie de Crohn; 5-ASA : 5-aminosalicylés; EI : Écart interquartile; NS : Non Significatif. IM : Immunomodulateur*

**Tableau 5. Traitements actuels (question 8)**

## *Surveillance de la maladie (questions 9 et 10)*

Le délai médian entre la dernière coloscopie et la consultation était globalement similaire pour les patients ayant une RCH et ceux ayant une MC (1 an, EI, 0-2). Une recto-sigmoïdoscopie avait été réalisée depuis la dernière coloscopie pour un cinquième des patients ayant une RCH (n=36/180) ; le délai médian entre ces 2 endoscopies était de 1 an. Les indications des endoscopies étaient principalement la surveillance de l'activité de la maladie et le dépistage de dysplasie / CCR dans respectivement 80 % et 20 % des cas. Dans la moitié des cas, des biopsies ciblées étaient réalisées

(n=190/375). Environ la moitié des patients ayant eu une coloscopie pour la surveillance de l'activité de la maladie avait eu des biopsies étagées (n=141/301, différence non significative (p=NS) entre RCH et MC). Concernant le dépistage de dysplasie ou CCR, des biopsies étagées et une chromoendoscopie (avec indigo carmin, bleu de méthylène ou coloration virtuelle) étaient réalisées dans respectivement 75 % (n=59/81) et 40 % (n=34/81) des cas. Un score d'activité endoscopique n'était utilisé que chez 10 % des patients ayant une MICI (n=36/375, 8,3% des patients ayant une RCH et 10,8% ayant une MC) **(tableau 6)**. Les préparations à base de polyéthylène glycol (PEG) étaient les plus prescrites (dans environ 60 % des cas, p=NS entre RCH et MC), représentant 54,3 % (n=44/81) des préparations pour le dépistage et 62 % (n=187/301) des préparations pour la surveillance de l'activité de la maladie **(tableau supplémentaire 5)**. Environ 40 % des patients avec une MC avait eu une gastroscopie depuis le diagnostic.

Parmi les 375 patients ayant une MICI, environ un tiers avaient eu une imagerie dans l'année (n=121) : 40 % de ces imageries étaient prescrites dans le cadre d'une surveillance (n=48/121), 36 % pour une poussée aiguë (n=44/121) et 23 % à la recherche d'une complication (n=28/121). Huit fois sur 10, cela concernait des patients atteints de MC (n=102/121). L'entéro-IRM et l'IRM pelvienne représentaient environ 65 % des prescriptions d'imagerie dans l'année (n=77/121 dont n=59 entéro-IRM) et concernaient 40 % des patients avec MC (n=73/195). L'entéroscanner était prescrit chez 8,7 % des patients ayant une MC (n=17/195) et l'échographie chez 7 % des patients ayant une MICI (n=28/375). La prescription de scanner abdominal (8,3 % des patients ayant une MICI, n=31/375) était principalement utilisée dans un contexte aigu (environ 50 % pour une poussée de la maladie, et 30 % à la recherche d'une complication). La vidéocapsule endoscopique ne représente que 1 % des imageries chez les patients souffrant de MC **(tableau 7)**.

| Variable | MICI n= 375 | RCH n= 180 | MC n= 195 | p |
|---|---|---|---|---|
| **Délai médian entre la dernière coloscopie et la consultation, année (EI)** | 1 (0-2) | 1 (0-2) | 1 (0-2) | NS |
| **Réalisation d'une rectosigmoïdoscopie depuis la dernière coloscopie (nombre)** | 43 (11,5 %) | 36 (20 %) | 7 (3,6 %) | <0,0001 |
| - ***Délai médian depuis la dernière coloscopie, année (EI)*** | 1 (0-4) | 1 (0,5-4) | 1 (0-3) | |
| - ***Délai médian depuis la consultation, année (EI)*** | 1 (0-1) | 1 (0-1) | 1 (0-2) | |
| **Réalisation d'une endoscopie digestive haute dans le cadre de la MICI (nombre)** | 122 (32,5 %) | 43 (23,9 %) | 79 (40,5 %) | 0,0006 |
| **Résultats de la coloscopie** | | | | |
| **Indication** | | | | |
| - **Dépistage de dysplasie/CCR** | 81 (21,6 %) | 47 (26,1 %) | 34 (17,4 %) | 0,04 |
| - **Évaluation de l'activité de la maladie** | 301 (80,3 %) | 159 (88,3 %) | 156 (80 %) | |
| ○ **Cicatrisation endoscopique** | 99 (26,4 %) | 53 (29,4 %) | 46 (23,4 %) | NS |
| ○ **Évaluation de la sévérité** | 216 (57,6 %) | 106 (58,9 %) | 110 (56,4 %) | NS |
| - **Dilatation endoscopique** | 8 (2,1 %) | 0 | 8 (4,1 %) | |
| - **Surveillance post-opératoire** | 11 (2,9 %) | 1 (0,6 %) | 10 (5,1 %) | |
| **Biopsies ciblées** | 190 (50,7 %) | 80 (44,4 %) | 110 (56,4 %) | 0,02 |
| **Biopsies étagées** | 176 (47 %) | 95 (52,8 %) | 81 (41,5 %) | 0,03 |
| **Score** | 36 (9,6 %) | 15 (8,3 %) | 21 (10,8 %) | NS |
| ○ **Crohn's Disease Endoscopic Index of Severity (CDEIS)** | 15 (4 %) | 0 | 15 (7,7 %) | |
| ○ **Mayo Disease Activity Index (MDAI)** | 14 (3,7 %) | 14 (7,8 %) | 0 | |
| ○ **Score de Rutgeerts** | 6 (1,6 %) | 0 | 6 (3 %) | |
| **Modalités de la coloscopie selon les indications** | | | | |
| **Dépistage de dysplasie/CCR** | 81 (21,6 %) | 47 (26,1 %) | 34 (17,4 %) | 0,04 |
| - **Biopsies ciblées** | 45 (55,6 %) | 24 (51 %) | 21 (61,7 %) | |
| - **Biopsies étagées** | 59 (73 %) | 33 (70,2 %) | 26 (76,5 %) | |
| - **Chromoendoscopie** | 34 (42 %) | 23 (48,9 %) | 11 (32,3 %) | |
| **Évaluation de l'activité de la maladie** | 301 (80,3 %) | 159 (88,3 %) | 156 (80 %) | NS |
| - **Biopsies ciblées** | 165 (54,8 %) | 69 (43,4 %) | 96 (61,5 %) | |
| - **Biopsies étagées** | 141 (46,8 %) | 77 (48,4 %) | 64 (41 %) | |
| - **Utilisation d'un score** | 27 (9 %) | 12 (7,5 %) | 15 (9,6 %) | |

*MICI : Maladie Inflammatoire Chronique et Intestinale; RCH : Rectocolite Hémorragique; MC : Maladie de Crohn; EI : Écart interquartile; CCR : Cancer Colorectal; NS : Non Significatif*

**Tableau 6. Évaluation endoscopique (question 9)**

| Variable | Indication | | | Pathologie |
|---|---|---|---|---|
| | Surveillance de l'activité de la maladie | Poussée aiguë | Complication | MICI(n=375) RCH (n=180) MC (n=195) |
| | 39,6 % | 36,3 % | 23,1 % | |
| **Imagerie abdominale** | | | | |
| 121 (32,3 %) p<0,001<br>19 (10,6 %)<br>102 (52,3 %) | 48 (12,8 %)<br>8 (4,4 %)<br>40 (20,5 %) | 44 (11,7 %)<br>6 (3,3 %)<br>38 (19,5 %) | 28 (7,5 %)<br>4 (2,2 %)<br>24 (12,3 %) | **MICI**<br>**RCH**<br>**MC** |
| **Échographie abdominale** | | | | |
| 28 (7,1 %)<br>10 (5,6 %)<br>18 (9,2 %) | 7 (1,8 %) | 13 (3,5 %) | 7 (1,9 %) | **MICI**<br>**RCH**<br>**MC** |
| **Scanner abdominal** | | | | |
| 31 (8,3 %)<br>8 (4,4 %)<br>23 (11,8 %) | 5 (1,3 %) | 16 (4,3 %) | 10 (2,7 %) | **MICI**<br>**RCH**<br>**MC** |
| **Entéroscanner** | | | | |
| 17 (4,5 %)<br>0<br>17 (8,7 %) | 5 (1,3 %) | 7 (1,9 %) | 5 (1,3 %) | **MICI**<br>**RCH**<br>**MC** |
| **IRM pelvienne** | | | | |
| 18 (4,8 %)<br>2 (1,1 %)<br>16 (8,2 %) | 3 (0,8 %) | 3 (0,8 %) | 12 (3,2 %) | **MICI**<br>**RCH**<br>**MC** |
| **Entéro-IRM** | | | | |
| 59 (15,7 %)<br>57 (29,2 %) | 29 (7,7 %) | 19 (5,1 %) | 11 (2,9 %) | **MICI**<br>**MC** |
| **Vidéocapsule endoscopique** | | | | |
| 2 (0,5 %)<br>0<br>2 (1 %) | | 2 (0,5 %) | | **MICI**<br>**RCH**<br>**MC** |

*MICI : Maladie Inflammatoire Chronique et Intestinale; RCH : Rectocolite Hémorragique; MC : Maladie de Crohn; IRM : Imagerie par Résonance Magnétique*

**Tableau 7. Imagerie : imagerie abdominale prescrite dans l'année passée (question 10)**

# 4. Discussion

Il s'agit de la première enquête évaluant la prise en charge actuelle des patients ayant une MICI en médecine libérale à l'échelle nationale et à l'ère des biothérapies.

Plus de patients ayant une MC qu'une RCH ont été inclus dans l'étude. Ceci est en accord avec l'épidémiologie des MICI en France.[34,35] Des antécédents d'hospitalisation et de chirurgie en rapport avec la MICI concernaient respectivement la moitié et 40 % des patients ayant une MC. De plus, 40 % d'entre eux étaient traités par anti-TNF. Ces éléments sont en faveur du fait que beaucoup de patients inclus dans l'enquête avaient une activité modérée à sévère au diagnostic.[155]

Il y avait plus de fumeurs actifs parmi les patients atteints de MC (27 %) que parmi ceux atteints de RCH (6,7 %), ce qui est concordant avec les études antérieures.[156,157] Dans la RCH, la localisation colique gauche était plus fréquente que les proctites ou les colites extensives, en accord avec une étude de population française.[36] Dans la MC, notre population était caractérisée par la prédominance d'une atteinte iléale pure. Cette donnée est différente de celle des autres études de population,[36,158] qui reportaient un taux plus élevé d'atteinte colique pure. Comme les atteintes iléales sont fréquemment associées à une destruction intestinale, ces patients peuvent nécessiter d'un suivi plus rapproché par leur gastro-entérologue.[39,55,56] Le taux de fistules anales était globalement similaire aux taux rapportés dans les récentes études de population (15,9 % dans notre étude contre 10-14 %[76,77]). Dans l'ensemble, ces patients et les caractéristiques de la maladie montrent que notre échantillon est représentatif de la population française de patients atteints de MICI.[35,36]

Il est intéressant de retrouver que seulement 4 patients sur 10 atteints de MICI étaient en rémission, alors que 70 % d'entre eux venaient pour une surveillance de la maladie, ce qui indique qu'une proportion significative de patients ayant une MICI n'a pas une maladie contrôlée à l'ère des biothérapies.

Un tiers des patients ayant une MICI avait été exposé à un traitement systémique par corticothérapie orale et 10 % avaient recours à ce traitement lors de la consultation. Ce taux relativement bas peut être en rapport avec des biais de mémoire, même si les dernières études retrouvaient une réduction de l'utilisation des corticoïdes à long terme.[159] Environ 60 % des patients ayant une RCH et 20 % de ceux ayant une MC étaient traités par 5-ASA. D'après le consensus ECCO, il s'agit d'une option pour les MC légères même si leur efficacité est débattue.[55,57,127] Lors de la consultation, environ un tiers des patients ayant une MICI était traité par IM (30 % des patients atteints de MC), et un autre tiers par anti-TNF (40 % des patients ayant une MC contre 20 % de ceux ayant une RCH). Ces taux sont

inférieurs à ceux rapportés dans une étude française provenant d'un centre de référence, ayant inclus des patients dont le diagnostic avait été réalisé entre 2000 et 2008 ; la probabilité cumulée de recevoir un traitement par azathioprine 5 ans après le diagnostic était de respectivement 72 % et 49 % pour les patients ayant une MC et une RCH.[142,160] Les chiffres correspondants étaient de 65 % et 29 % pour les anti-TNF.[142,160]

Un résultat important était que parmi les patients traités par anti-TNF, seuls 4,5 % d'entre eux (n=17/110) recevaient un traitement concomitant par IM. Même si la bithérapie est la stratégie la plus efficace à la fois dans les RCH et les MC (Success, SONIC), son utilisation en pratique clinique est inconnue.[137–139] Cela s'explique sans doute par le fait que les médecins peuvent avoir des réticences liées à l'augmentation du risque de lymphome.[141] À noter que la principale raison de l'arrêt du traitement par thiopurines était l'intolérance (8,3 % des patients ayant une MICI), ce qui est comparable aux données actuelles.[161]

Un score d'activité endoscopique était utilisé chez seulement 10 % des patients ayant une MICI. Il n'y avait pas de différence entre MC et RCH, bien que le score Mayo soit plus facile à utiliser et moins chronophage que le CDEIS. Malgré un intérêt croissant pour la cicatrisation muqueuse dans les MICI[105,138] reflétée par le court délai médian séparant la dernière coloscopie de la consultation (1 an), nous constatons que ces indices ne sont que peu utilisés en pratique clinique. Le consensus ECCO[162] et la Société Française d'Endoscopie Digestive (SFED)[104] recommandent une coloscopie 6-8 ans après le diagnostic en utilisant la chromoendoscopie et les biopsies ciblées dans le cadre du dépistage du CCR. En pratique courante, la chromoendoscopie n'était réalisée que dans 40 % des coloscopies réalisées pour le dépistage de dysplasie ou CCR. Cela montre que des efforts pourraient être réalisés pour mettre en application ces recommandations dans la pratique clinique. De même, une gastroscopie n'était réalisée que chez 40 % des patients atteints de MC alors qu'il est nécessaire d'évaluer l'extension de la maladie.

L'échographie abdominale transpariétale ne représentait que 7 % des examens d'imagerie malgré sa bonne précision,[116,118] alors que l'IRM représentait environ deux tiers des imageries réalisées dans l'année précédant l'inclusion dans l'étude. Cela peut être expliqué par sa facilité d'accès et son remboursement par le système de santé en France. Le scanner abdominal représentait encore un tiers des examens d'imagerie malgré le fait qu'il s'agisse d'une technique irradiante, même s'il était principalement utilisé dans un contexte aigu,[163] en accord avec le consensus ECCO.[118] La vidéocapsule endoscopique n'a été utilisée que chez 2 patients. Ceci n'est pas surprenant, du fait que tous les patients avaient le diagnostic établi de MICI et que la principale indication de la vidéocapsule endoscopique est la suspicion de MC.[104]

Notre étude a plusieurs points forts mais également des limites. Il s'agit de la première enquête nationale évaluant la prise en charge actuelle des patients atteints de MICI en médecine libérale. Comme une proportion substantielle de patients ayant une MICI est prise en charge en médecine libérale en France,[164] ces résultats sont complémentaires avec ceux provenant de centres de référence où les médecins prennent en charge les formes les plus sévères de MICI et peuvent être plus au courant des recommandations actuelles. Une des possibles limitations peut être liée aux biais de sélection en rapport avec la méthodologie de notre étude concernant les médecins et les patients, même si notre échantillon semble représentatif de la population française.

En conclusion, de nombreux patients ont encore une maladie active à l'ère des biothérapies malgré l'utilisation croissante des traitements immunosuppresseurs, et le nombre de patient recevant une bithérapie est faible en médecine libérale. La coloscopie reste l'examen de référence pour évaluer les MICI même si l'IRM est de plus en plus utilisée chez ces patients. La chromoendoscopie et les scores d'activité endoscopique sont sous-utilisés en pratique clinique. La prise en charge des patients ayant une MICI peut varier selon les pays.[165] Ainsi, si nos résultats veulent être extrapolés à d'autres pays, des études supplémentaires seront nécessaires.

# 5. Tableaux supplémentaires

## Questionnaire « 2 semaines de MICI en France »

Le fait de cocher implique un OUI et l'absence un NON
Plusieurs réponses sont possibles selon les items

### 1° Informations sur les patients

- Sexe : Femme ☐ Homme ☐
- Année de naissance :

### 2° Motif de consultation

- ☐ Poussée de la maladie
  - Première poussée ☐
  - Récidive ☐ (plusieurs réponses possibles)
    - Sous 5-aminosalicylés (5-ASA) : oraux ☐ locaux ☐
    - Sous lavement de corticostéroïdes ☐
    - Corticodépendance ☐ Corticorésistance ☐
    - Sous Immunosuppresseurs :

Azathioprine ☐ 6-Mercaptopurine ☐ Méthotrexate ☐

    - Sous anti-TNF :

Adalimumab ☐ Infliximab ☐ Certolizumab Pegol ☐ Autre ☐

    - Récidive post-opératoire ☐

- ☐ Suivi
  - Sous traitement ☐
  - Sans traitement ☐

- ☐ 2ème avis

- ☐ Autre (précisez) :…

### 3°Historique des lésions et état actuel

- **Année de diagnostic de la maladie :**

- **Maladie de CROHN oui ☐ / non ☐**
  - Tube digestif haut ☐ : œsophage ☐ estomac ☐ duodénum ☐
  - Jéjunum ☐
  - Grêle médian ☐
  - Iléon terminal ☐
    - Sténose du grêle ☐
  - Fistule(s) grêle ou colique ☐

- Atteinte colique ☐
  - Pan colique ☐
  - Segmentaire ☐
    Rectum ☐ sigmoïde ☐ colon gauche ☐ transverse ☐ colon droit ☐ caecum ☐
  - Sténose ☐

- Périnéale ☐
  - Fistule ☐ séton : oui ☐ /non ☐
  - Abcès ☐
  - Fissure ☐
  - Ulcération anale ☐
  - Sténose anale ☐

- **RCH oui ☐ / non ☐**
  - Proctite ☐
  - Atteinte sigmoïdienne ☐
  - Atteinte colique gauche ☐
  - Atteinte pancolique ☐

- **Manifestations extra digestives associées oui ☐ / non ☐**
  - Articulaire ☐
  - Cutanée ☐
  - Cholangite sclérosante primitive ☐
  - Oculaire ☐
  - Autres (précisez) : …

- **Tabagisme** :
  - Jamais ☐
  - Ancien fumeur ☐
  - Actif ☐

## 4°Antécédent de chirurgie pour la maladie (y compris drainage abcès ou fistules)

☐ NON / ☐ OUI

- Résection Grêle ☐ Année de chaque intervention : …. ; …. ; ….. ; ….
- Résection colique segmentaire ☐ Année de chaque intervention : …. ; …. ; ….. ;
- Coloprotectomie totale ☐ Année de l'intervention : ….
- Proctectomie seule ☐ Année de l'intervention : ….
- Colectomie totale avec AIA ☐ Année de l'intervention : ….
- Colectomie sub-totale avec AIR ☐ Année de l'intervention : ….
- Stomie ☐ Si oui, temporaire ☐ ou définitive ☐
- Drainage de fistules anales et/ou abcès ☐
  - Si oui : nombre d'interventions :
    Et nombre d'obstructions de fistules (par colle, plug ou lambeau) :

## 5° Sévérité initiale de la maladie selon l'investigateur

- Minime ☐
- Modérée ☐
- Sévère ☐

## 6° Sévérité actuelle de la maladie selon l'investigateur

- Quiescente ☐
- Minime ☐
- Modérée ☐
- Sévère ☐

## 7 ° Traitements précédents

- Aucun ☐
- 5-ASA oui ☐ / non ☐
  - per os ☐
  - localement : suppositoire ☐ / lavement ☐
- Autres lavements : corticoïdes oui ☐ / non ☐
- Corticothérapie orale oui ☐ / non ☐
  - nombre de cures :
  - durée maximale atteinte :
- Corticothérapie IV. oui ☐ / non ☐
- Budésonide oui ☐ / non ☐
- Immunosuppresseur oui ☐ / non ☐
  - Azathioprine ☐ 6-Mercaptopurine ☐
    - Si arrêt, noter la cause : ☐ non réponse primaire, ☐ intolérance, ☐ échec secondaire
  - Méthotrexate ☐
    - Si arrêt, noter la cause : ☐ non réponse primaire, ☐ intolérance, ☐ échec secondaire
  - Ciclosporine ☐
    - Si arrêt,noter la cause : ☐ non réponse primaire, ☐ intolérance, ☐ échec secondaire
- Anti-TNF oui ☐ / non ☐
  - Infliximab ☐ Adalimumab ☐ Certolizumab Pegol ☐
    - Si arrêt, noter la cause : ☐ non réponse primaire, ☐ intolérance, ☐ échec secondaire

## 8 ° Traitement actuel ou prescrit à l'issue de la consultation

- Aucun ☐
- 5ASA oui ☐ / non ☐
  - per os ≤ 2g/j ☐, ou > 2g/j ☐
  - localement : suppositoire ☐ / lavement ☐
- Autres lavements oui ☐ / non ☐
- Corticoïdes oraux oui ☐ / non ☐

Dosage actuel (mg) :

- Budésonide oui ☐ / non ☐

- Corticoïdes IV oui ☐ / non ☐

Dosage actuel (mg) :

- Immunosuppresseur oui ☐ / non ☐
  - Azathioprine ☐ 6-Mercaptopurine ☐
  - Méthotrexate ☐
  - Ciclosporine oral ou IV. ☐

- Anti-TNF : oui ☐ / non ☐
  - Infliximab ☐ induction ☐ traitement d'entretien

Dosage (mg/kg) : intervalle(sem) :

  - Adalimumab ☐ induction ☐ traitement d'entretien

Dosage (mg/kg) : intervalle (sem) :

  - Certolizumab Pegol ☐ induction ☐ traitement d'entretien

Dosage (mg/kg) : intervalle (sem) :

  - Autre précisez :

- Traitement chirurgical programmé oui ☐ / non ☐
  - Résection Grêle ☐ Résection colique segmentaire ☐
  - Coloprotectomie totale ☐ Proctectomie seule ☐
  - Colectomie totale avec AIA ☐ Colectomie sub-totale avec AIR ☐
  - Stomie ☐ Si oui, temporaire ☐ ou définitive ☐
  - Drainage de fistules anales et/ou abcès ☐

## 9° Bilan Endoscopique

**Une EOGD a t'elle été réalisée durant le bilan de la MICI ? oui ☐ / non ☐**

**Dernière coloscopie** (mois et année) :

**Avez vous réalisé une rectosigmoïdoscopie dans l'intervalle oui ☐ / non ☐**

Si oui : mois et année :

**Indications de la coloscopie :**

Recherche de dysplasie **oui ☐ / non ☐**
Contrôle de cicatrisation muqueuse sous traitement **oui ☐ / non ☐**
Poussée de la maladie **oui ☐ / non ☐**
Dilatation endoscopique pour sténose **oui ☐ / non ☐**
Surveillance post-opératoire **oui ☐ / non ☐**
Autre (précisez) ☐ :

**Modalité de la coloscopie :**

Biopsies ciblées ☐ Biopsies étagées ☐
Colorations ☐ (virtuelle ☐/ indigo carmin☐)

**Avez vous utilisé un score :** oui ☐ / non ☐
Si oui lequel : CDEIS ☐ MAYO ☐ Rutgeerts ☐ autre (précisez) ☐ :…

**Quelle préparation avez vous prescrite :**
Polyéthylène glycol (PEG) ☐
PEG + acide ascorbique (MoviPrep) ☐
Picosulfate de sodium / Citrate de magnésium (Citrafleet/ Picoprep) ☐
Phosphate de sodium (Fleetphosphosoda) ☐
Lavements ☐
Autre (précisez) ☐

**Date prévue de la prochaine coloscopie :**
Année :
Aucune ☐

**Lors de la dernière coloscopie :**
Un cancer colique a été diagnostiqué **oui ☐ / non ☐**
Découverte de polype adénomateux **oui ☐ / non ☐**
Découverte d'une DALM **oui ☐ / non ☐**
Découverte d'une dysplasie de bas ou de haut grade **oui ☐ / non ☐**

## 10 ° Un examen d'imagerie abdominale a-t-il été prescrit dans l'année ?

Non ☐
Oui ☐ précisez :
- Échographie abdominale ☐
- Scanner abdominal ☐ Entéroscanner ☐
- IRM pelvienne ☐ EntéroIRM ☐
- Vidéocapsule du grêle ☐

**Pour quelles raisons :**
- Suivi sous traitement ☐
- Bilan de poussée ☐
- Complications ☐ (sténose, fistule…)
- Dépistage de dysplasie ☐
- Autre (précisez) ☐ : …

## 11° Hospitalisations

Le malade a déjà été hospitalisé pour sa maladie (poussée ou complication) depuis le diagnostic de sa MICI.
(exclure les hospitalisations pour perfusion de Rémicade, endoscopie etc…)

☐ Oui ☐ Non

Si oui, durant les 12 mois précédents ? ☐ oui / ☐ non

**Tableau supplémentaire 1. Questionnaire "2 semaines de MICI en France"**

| Variable | Azathioprine / 6 Mercaptopurine | Méthotrexate | Ciclosporine | Anti-TNF | Pathologie<br>MICI (n=375)<br>RCH (n=180)<br>MC (n=195) |
|---|---|---|---|---|---|
| **Nombre d'arrêt des traitements**<br>**n=73 (19,5 %)** | 50 (13,3 %)<br>15 (8,3 %)<br>35 (18 %) | 11 (2,9 %)<br>3 (1,7 %)<br>8 (4,5 %) | 1 (0,3 %)<br>0<br>1 (0,5 %) | 11 (2,9 %)<br>0<br>11 (5,6 %) | **MICI**<br>**RCH**<br>**MC** |
| **Raisons d'arrêt des traitements** | | | | | |
| - **Intolérance**<br>**n=39 (10,4 %)** | 31 (8,3 %)<br>8 (4,4 %)<br>23 (11,8 %) | 3 (0,8 %)<br>0<br>3 (1,5 %) | 1 (0,3 %)<br>0<br>1 (0,5 %) | 4 (1,1 %)<br>0<br>4 (2 %) | **MICI**<br>**RCH**<br>**MC** |
| - **Échec primaire**<br>**n=10 (2,7 %)** | 6 (1,6 %)<br>3 (1,7 %)<br>3(1,5 %) | 2 (0,5 %)<br>0<br>2 (1 %) | 0 | 2 (0,5 %)<br>0<br>2 (1 %) | **MICI**<br>**RCH**<br>**MC** |
| - **Échec secondaire**<br>**n=24 (6,4 %)** | 13 (3,5 %)<br>4 (2,2 %)<br>9 (4,6 %) | 6 (1,6 %)<br>3 (1,7 %)<br>3 (1,5 %) | 0 | 5 (1,3 %)<br>0<br>5 (2,6 %) | **MICI**<br>**RCH**<br>**MC** |

*MICI : Maladie Inflammatoire Chronique et Intestinale; RCH : Rectocolite Hémorragique; MC : Maladie de Crohn*

**Tableau supplémentaire 2. Nombre et raisons d'arrêt des traitements (question 7)**

| Variable | MICI<br>n= 375 | RCH<br>n= 180 | MC<br>n= 195 | p |
|---|---|---|---|---|
| **Motif de consultation** | | | | |
| **Poussée de la maladie** | 100 (26,7 %) | 52 (28,9 %) | 48 (24,6 %) | NS |
| ○ **Première poussée** | 26 (6,9 %) | 13 (7,2 %) | 13 (6,7 %) | |
| ○ **Récidive sous traitement** | 74 (19,7 %) | 39 (21,7 %) | 35 (17,9 %) | |
| ○ ***5-ASA (oral et/ou topique)*** | *8 (2,1 %)* | *4 (2,2 %)* | *4 (2 %)* | |
| ○ ***Corticosteroïdes*** | | | | |
| • ***Topique*** | *4 (1 %)* | *3 (1,7 %)* | *1 (0,5 %)* | |
| • ***Corticorésistance*** | *0* | | | |
| • ***Corticodépendance*** | *7 (1,9 %)* | *4 (2,2 %)* | *3 (1,5 %)* | |
| ○ ***Immunomodulateur*** | *4 (1 %)* | *2 (1,1 %)* | *2 (1 %)* | |
| ○ ***Anti-TNF*** | | | | |
| - ***Infliximab*** | *2 (0,5 %)* | *0* | *2 (1 %)* | |
| - ***Adalimumab*** | *0* | | | |
| ○ **Récidive post-opératoire** | 3 | 0 | 3 (1,5 %) | |
| **Surveillance** | 268 (71,5 %) | 128 (71,1 %) | 140 (71,2 %) | NS |
| ○ **Sous traitement** | 240 (64 %) | 117 (65 %) | 123 (63 %) | |
| ○ **Sans traitement** | 28 (7,5 %) | 11 (6,1 %) | 17 (8,7 %) | |
| **Autres** | 19 (5 %) | 13 (7,2 %) | 6 (3 %) | |
| **Sévérité lors de la consultation** | | | | |
| - **Rémission** | 139 (37 %) | 71 (39,4 %) | 68 (34,9 %) | 0,001 |
| - **Légère** | 111 (29,6 %) | 55 (30,6 %) | 56 (28,7 %) | |
| - **Modérée** | 95 (25,3 %) | 45 (25 %) | 50 (25,6 %) | |
| - **Sévère** | 30 (8 %) | 9 (5 %) | 21 (10,8 %) | |

*MICI : Maladie Inflammatoire Chronique et Intestinale; RCH : Rectocolite Hémorragique; MC : Maladie de Crohn; 5-ASA : 5-aminosalicylés; NS : Non Significatif*

**Tableau supplémentaire 3. Motif et sévérité de la maladie lors de la consultation (questions 2, 6)**

| Variable | MICI<br>n=10 (2,67 %) | RCH<br>n=1 (0,6 %) | MC<br>n=9 (4,6 %) |
|---|---|---|---|
| **Résection intestinale** | 2 (0,5 %) | 0 | 2 (1 %) |
| **Colectomie segmentaire** | 1 (0,27 %) | 0 | 1 (0,5 %) |
| **Coloproctectomie totale** | 1 (0,27 %) | 1 (0,6 %) | 0 |
| **Stomie** | 2 (0,5 %) | 0 | 2 (1 %) |
| **Fistule anale / drainage d'abcès** | 7 (1,9 %) | 0 | 7 (3,6 %) |

*MICI : Maladie Inflammatoire Chronique et Intestinale; RCH : Rectocolite Hémorragique; MC : Maladie de Crohn*

**Tableau supplémentaire 4. Chirurgie programmée (question 8)**

| Variable<br>- ***indication*** | MICI<br>n= 375 | RCH<br>n= 180 | MC<br>n= 195 |
|---|---|---|---|
| **Polyethylene glycol *(PEG)*** | **222 (59,2 %)** | **106 (58,9 %)** | **116 (59,5 %)** |
| - *Dépistage de dysplasie/CCR* | *44 (54,3 %)* | *24 (51 %)* | *20 (58,8 %)* |
| - *Évaluation de l'activité de la maladie* | *187 (62 %)* | *91 (57,2 %)* | *96 (61,5 %)* |
| ***PEG + acide ascorbique (MoviPrep)*** | **46 (12,3 %)** | **21 (11,7 %)** | **25 (12,8 %)** |
| - *Dépistage de dysplasie/CCR* | *17 (21 %)* | *11 (23,4 %)* | *6 (17,6 %)* |
| - *Évaluation de l'activité de la maladie* | *35 (11,6 %)* | *15 (9,4 %)* | *20 (12,8 %)* |
| **Picosulfate de sodium / citrate de magnésium *(Citrafleet, Picoprep)*** | **59 (15,7 %)** | **26 (14,4 %)** | **33 (16,9 %)** |
| - *Dépistage de dysplasie/CCR* | *17 (21 %)* | *11 (23,4 %)* | *6 (17,6 %)* |
| - *Évaluation de l'activité de la maladie* | *49 (16,3 %)* | *19 (11,9 %)* | *30 (19,2 %)* |
| **Phosphate de sodium *(Fleetphosphosoda)*** | **23 (6,1 %)** | **9 (5 %)** | **14 (7,2 %)** |
| - *Dépistage de dysplasie/CCR* | *3 (3,7 %)* | *1 (2,1 %)* | *2 (5,8 %)* |
| - *Évaluation de l'activité de la maladie* | *20 (6,6 %)* | *9 (5,6 %)* | *11 (7 %)* |
| **Lavements** | **21 (5,6 %)** | **13 (7,2 %)** | **8 (4,1 %)** |
| - *Dépistage de dysplasie/CCR* | *4 (4,9 %)* | *1 (2,1 %)* | *3 (8,8 %)* |
| - *Évaluation de l'activité de la maladie* | *17 (5,6 %)* | *11 (6,9 %)* | *6 (3,8 %)* |
| **Autre** | **12 (6,1 %)** | **7 (3,9 %)** | **5 (2,6 %)** |
| - *Dépistage de dysplasie/CCR* | *4 (4,9 %)* | | |
| - *Évaluation de l'activité de la maladie* | *3 (1 %)* | | |

*MICI : Maladie Inflammatoire Chronique et Intestinale; RCH : Rectocolite Hémorragique; MC : Maladie de Crohn; PEG : Polyéthylène Glycol; CCR : Cancer Colorectal*

**Tableau supplémentaire 5. Évaluation endoscopique: préparation colique en fonction de l'indication de la coloscopie (question 9)**

# *III. BIBLIOGRAPHIE*


1. Rambaud J-C. *Traité de gastro-entérologie*. 2ème édition. Paris: Flammarion; 2005.

2. Peyrin-Biroulet L, Dépont-Hébert F. Productivité individuelle et maladie de Crohn : impact de la maladie et apport des traitements. Hépato Gastro 2013;20:20–24.

3. Jess T, Frisch M, Simonsen J. Trends in overall and cause-specific mortality among patients with inflammatory bowel disease from 1982 to 2010. Clin. Gastroenterol. Hepatol. Off. Clin. Pr. J. Am. Gastroenterol. Assoc. 2013;11:43–48.

4. Duricova D, Pedersen N, Elkjaer M, et al. Overall and cause-specific mortality in Crohn's disease: a meta-analysis of population-based studies. Inflamm. Bowel Dis. 2010;16:347–353.

5. Jess T, Gamborg M, Munkholm P, et al. Overall and cause-specific mortality in ulcerative colitis: meta-analysis of population-based inception cohort studies. Am. J. Gastroenterol. 2007;102:609–617.

6. Samuel S, Ingle SB, Dhillon S, et al. Cumulative Incidence and Risk Factors for Hospitalization and Surgery in a Population-based Cohort of Ulcerative Colitis. Inflamm. Bowel Dis. 2013.

7. Peyrin-Biroulet L, Loftus EV Jr, Colombel J-F, et al. The natural history of adult Crohn's disease in population-based cohorts. Am. J. Gastroenterol. 2010;105:289–297.

8. Odes S, Vardi H, Friger M, et al. Cost Analysis and Cost Determinants in a European Inflammatory Bowel Disease Inception Cohort With 10 Years of Follow-up Evaluation. Gastroenterology 2006;131:719–728.

9. Anderson CA, Boucher G, Lees CW, et al. Meta-analysis identifies 29 additional ulcerative colitis risk loci, increasing the number of confirmed associations to 47. Nat. Genet. 2011;43:246–252.

10. Cosnes J, Carbonnel F, Beaugerie L, et al. Effects of cigarette smoking on the long-term course of Crohn's disease. Gastroenterology 1996;110:424–431.

11. Calkins BM. A meta-analysis of the role of smoking in inflammatory bowel disease. Dig. Dis. Sci. 1989;34:1841–1854.

12. Mahid SS, Minor KS, Soto RE, et al. Smoking and inflammatory bowel disease: a meta-analysis. Mayo Clin. Proc. Mayo Clin. 2006;81:1462–1471.

13. Birrenbach T, Böcker U. Inflammatory bowel disease and smoking: a review of epidemiology, pathophysiology, and therapeutic implications. Inflamm. Bowel Dis. 2004;10:848–859.

14. Duggan AE, Usmani I, Neal KR, et al. Appendicectomy, childhood hygiene, Helicobacter pylori status, and risk of inflammatory bowel disease: a case control study. Gut 1998;43:494–498.

15. Radford-Smith GL, Edwards JE, Purdie DM, et al. Protective role of appendicectomy on onset and severity of ulcerative colitis and Crohn's disease. Gut 2002;51:808–813.

16. Hou JK, Abraham B, El-Serag H. Dietary intake and risk of developing inflammatory bowel disease: a systematic review of the literature. Am. J. Gastroenterol. 2011;106:563–573.

17. Wu GD, Chen J, Hoffmann C, et al. Linking long-term dietary patterns with gut microbial enterotypes. Science 2011;334:105–108.

18. Devkota S, Wang Y, Musch MW, et al. Dietary-fat-induced taurocholic acid promotes pathobiont expansion and colitis in Il10-/- mice. Nature 2012;487:104–108.

19. Mann EA, Saeed SA. Gastrointestinal infection as a trigger for inflammatory bowel disease. Curr. Opin. Gastroenterol. 2012;28:24–29.

20. Meinzer U, Barreau F, Esmiol-Welterlin S, et al. Yersinia pseudotuberculosis effector YopJ subverts the Nod2/RICK/TAK1 pathway and activates caspase-1 to induce intestinal barrier dysfunction. Cell Host Microbe 2012;11:337–351.

21. Darfeuille-Michaud A, Boudeau J, Bulois P, et al. High prevalence of adherent-invasive Escherichia coli associated with ileal mucosa in Crohn's disease. Gastroenterology 2004;127:412–421.

22. Jørgensen SP, Agnholt J, Glerup H, et al. Clinical trial: vitamin D3 treatment in Crohn's disease - a randomized double-blind placebo-controlled study. Aliment. Pharmacol. Ther. 2010;32:377–383.

23. Mardini HE, Kip KE, Wilson JW. Crohn's disease: a two-year prospective study of the association between psychological distress and disease activity. Dig. Dis. Sci. 2004;49:492–497.

24. Forrest K, Symmons D, Foster P. Systematic review: is ingestion of paracetamol or non-steroidal anti-inflammatory drugs associated with exacerbations of inflammatory bowel disease? Aliment. Pharmacol. Ther. 2004;20:1035–1043.

25. Kronman MP, Zaoutis TE, Haynes K, et al. Antibiotic exposure and IBD development among children: a population-based cohort study. Pediatrics 2012;130:e794–803.

26. Cornish JA, Tan E, Simillis C, et al. The risk of oral contraceptives in the etiology of inflammatory bowel disease: a meta-analysis. Am. J. Gastroenterol. 2008;103:2394–2400.

27. Ananthakrishnan AN, Higuchi LM, Huang ES, et al. Aspirin, nonsteroidal anti-inflammatory drug use, and risk for Crohn disease and ulcerative colitis: a cohort study. Ann. Intern. Med. 2012;156:350–359.

28. Cosnes J, Gower–Rousseau C, Seksik P, et al. Epidemiology and Natural History of Inflammatory Bowel Diseases. Gastroenterology 2011;140:1785–1794.e4.

29. Lakatos P-L. Recent trends in the epidemiology of inflammatory bowel diseases: up or down? World J. Gastroenterol. WJG 2006;12:6102–6108.

30. Lovasz BD, Golovics PA, Vegh Z, et al. New trends in inflammatory bowel disease epidemiology and disease course in Eastern Europe. Dig. Liver Dis. 2013;45:269–276.

31. Loftus EV Jr. Clinical epidemiology of inflammatory bowel disease: Incidence, prevalence, and environmental influences. Gastroenterology 2004;126:1504–1517.

32. Shivananda S, Lennard-Jones J, Logan R, et al. Incidence of inflammatory bowel disease across Europe: is there a difference between north and south? Results of the European Collaborative Study on Inflammatory Bowel Disease (EC-IBD). Gut 1996;39:690–697.

33. Molodecky NA, Soon IS, Rabi DM, et al. Increasing Incidence and Prevalence of the Inflammatory Bowel Diseases With Time, Based on Systematic Review. Gastroenterology 2012;142:46–54.e42.

34. Nerich V, Monnet E, Etienne A, et al. Geographical variations of inflammatory bowel disease in France: a study based on national health insurance data. Inflamm. Bowel Dis. 2006;12:218–226.

35. Gower-Rousseau C, Vasseur F, Fumery M, 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.

36. Chouraki V, Savoye G, Dauchet L, 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;33:1133–1142.

37. Hovde ?istein, Moum BA. Epidemiology and clinical course of Crohn's disease: Results from observational studies. World J. Gastroenterol. WJG 2012;18:1723–1731.

38. Langholz E, Munkholm P, Davidsen M, et al. Course of ulcerative colitis: analysis of changes in disease activity over years. Gastroenterology 1994;107:3–11.

39. Zallot C, Peyrin-Biroulet L. Clinical risk factors for complicated disease: how reliable are they? Dig. Dis. Basel Switz. 2012;30 Suppl 3:67–72.

40. Solberg IC, Lygren I, Jahnsen J, 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;44:431–440.

41. Moum B, Ekbom A, Vatn MH, et al. Change in the extent of colonoscopic and histological involvement in ulcerative colitis over time. Am. J. Gastroenterol. 1999;94:1564–1569.

42. Byeon J-S, Yang S-K, Myung S-J, et al. Clinical course of distal ulcerative colitis in relation to appendiceal orifice inflammation status. Inflamm. Bowel Dis. 2005;11:366–371.

43. Joo M, Odze RD. Rectal sparing and skip lesions in ulcerative colitis: a comparative study of endoscopic and histologic findings in patients who underwent proctocolectomy. Am. J. Surg. Pathol. 2010;34:689–696.

44. Ekbom A, Helmick C, Zack M, et al. Ulcerative Colitis and Colorectal Cancer. N. Engl. J. Med. 1990;323:1228–1233.

45. Silverberg MS, Satsangi J, Ahmad T, 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. J. Can. Gastroenterol. 2005;19 Suppl A:5–36.

46. D'Haens G, Sandborn WJ, Feagan BG, et al. A review of activity indices and efficacy end points for clinical trials of medical therapy in adults with ulcerative colitis. Gastroenterology 2007;132:763–786.

47. Langhorst J, Elsenbruch S, Koelzer J, et al. Noninvasive markers in the assessment of intestinal inflammation in inflammatory bowel diseases: performance of fecal lactoferrin, calprotectin, and PMN-elastase, CRP, and clinical indices. Am. J. Gastroenterol. 2008;103:162–169.

48. Nancey S, Boschetti G, Moussata D, et al. Quels biomarqueurs et quelle place dans les MICI ? 2013;20:45–55.

49. Solem CA, Loftus EV Jr, Tremaine WJ, et al. Correlation of C-reactive protein with clinical, endoscopic, histologic, and radiographic activity in inflammatory bowel disease. Inflamm. Bowel Dis. 2005;11:707–712.

50. Prantera C, Davoli M, Lorenzetti R, et al. Clinical and laboratory indicators of extent of ulcerative colitis. Serum C-reactive protein helps the most. J. Clin. Gastroenterol. 1988;10:41–45.

51. Lasson A, Simrén M, Stotzer P-O, et al. Fecal calprotectin levels predict the clinical course in patients with new onset of ulcerative colitis. Inflamm. Bowel Dis. 2013;19:576–581.

52. Costa F, Mumolo MG, Bellini M, et al. Role of faecal calprotectin as non-invasive marker of intestinal inflammation. Dig. Liver Dis. Off. J. Ital. Soc. Gastroenterol. Ital. Assoc. Study Liver 2003;35:642–647.

53. Sipponen T, Savilahti E, Kolho K-L, et al. Crohn's disease activity assessed by fecal calprotectin and lactoferrin: correlation with Crohn's disease activity index and endoscopic findings. Inflamm. Bowel Dis. 2008;14:40–46.

54. Louis E, Collard A, Oger AF, et al. Behaviour of Crohn's disease according to the Vienna classification: changing pattern over the course of the disease. Gut 2001;49:777–782.

55. Solberg IC, Vatn MH, Høie O, et al. Clinical course in Crohn's disease: results of a Norwegian population-based ten-year follow-up study. Clin. Gastroenterol. Hepatol. Off. Clin. Pr. J. Am. Gastroenterol. Assoc. 2007;5:1430–1438.

56. Beaugerie L, Seksik P, Nion-Larmurier I, et al. Predictors of Crohn's disease. Gastroenterology 2006;130:650–656.

57. Esser D, Cornillie F, Diamond RH, et al. On the updated ECCO consensus guidelines for medical management of Crohn's disease. J. Crohns Colitis 2011;5:165–166.

58. Vermeire S, Assche G Van, Rutgeerts P. Perianal Crohn's disease: Classification and clinical evaluation. Dig. Liver Dis. 2007;39:959–962.

59. Daperno M, D'Haens G, Assche G Van, et al. Development and validation of a new, simplified endoscopic activity score for Crohn's disease: the SES-CD. Gastrointest. Endosc. 2004;60:505–512.

60. Rutgeerts P, Geboes K, Vantrappen G, et al. Predictability of the postoperative course of Crohn's disease. Gastroenterology 1990;99:956–963.

61. Pariente B. Développement d'un score de destruction digestive dans la maladie de Crohn, le score de Lémann. Hépato Gastro 2013;20:25–32.

62. Barreiro-de Acosta M, Domínguez-Muñoz JE, Núñez-Pardo de Vera MC, et al. Relationship between clinical features of Crohn's disease and the risk of developing extraintestinal manifestations. Eur. J. Gastroenterol. Hepatol. 2007;19:73–78.

63. Lakatos L, Pandur T, David G, et al. Association of extraintestinal manifestations of inflammatory bowel disease in a province of western Hungary with disease phenotype: results of a 25-year follow-up study. World J. Gastroenterol. WJG 2003;9:2300–2307.

64. Danese S, Semeraro S, Papa A, et al. Extraintestinal manifestations in inflammatory bowel disease. World J. Gastroenterol. WJG 2005;11:7227–7236.

65. Salvarani C, Fries W. Clinical features and epidemiology of spondyloarthritides associated with inflammatory bowel disease. World J. Gastroenterol. WJG 2009;15:2449–2455.

66. Atzeni F, Defendenti C, Ditto MC, et al. Rheumatic manifestations in inflammatory bowel disease. Autoimmun. Rev. 2013.

67. Orchard TR, Wordsworth BP, Jewell DP. Peripheral arthropathies in inflammatory bowel disease: their articular distribution and natural history. Gut 1998;42:387–391.

68. Vlam K de, Mielants H, Cuvelier C, et al. Spondyloarthropathy is underestimated in inflammatory bowel disease: prevalence and HLA association. J. Rheumatol. 2000;27:2860–2865.

69. Rodríguez-Reyna TS, Martínez-Reyes C, Yamamoto-Furusho JK. Rheumatic manifestations of inflammatory bowel disease. World J. Gastroenterol. WJG 2009;15:5517–5524.

70. Vos M De. Joint involvement associated with inflammatory bowel disease. Dig. Dis. Basel Switz. 2009;27:511–515.

71. Queiro R, Maiz O, Intxausti J, et al. Subclinical sacroiliitis in inflammatory bowel disease: a clinical and follow-up study. Clin. Rheumatol. 2000;19:445–449.

72. Rudwaleit M, Baeten D. Ankylosing spondylitis and bowel disease. Best Pract. Res. Clin. Rheumatol. 2006;20:451–471.

73. Ardizzone S, Bollani S, Bettica P, et al. Altered bone metabolism in inflammatory bowel disease: there is a difference between Crohn's disease and ulcerative colitis. J. Intern. Med. 2000;247:63–70.

74. Tavarela Veloso F. Review article: skin complications associated with inflammatory bowel disease. Aliment. Pharmacol. Ther. 2004;20 Suppl 4:50–53.

75. Veloso FT, Carvalho J, Magro F. Immune-related systemic manifestations of inflammatory bowel disease. A prospective study of 792 patients. J. Clin. Gastroenterol. 1996;23:29–34.

76. Tang LY, Rawsthorne P, Bernstein CN. Are perineal and luminal fistulas associated in Crohn's disease? A population-based study. Clin. Gastroenterol. Hepatol. Off. Clin. Pr. J. Am. Gastroenterol. Assoc. 2006;4:1130–1134.

77. Lapidus A. Crohn's disease in Stockholm County during 1990-2001: an epidemiological update. World J. Gastroenterol. WJG 2006;12:75–81.

78. Lapidus A, Bernell O, Hellers G, et al. Clinical course of colorectal Crohn's disease: a 35-year follow-up study of 507 patients. Gastroenterology 1998;114:1151–1160.

79. Simone C De, Sollena P, Coco V, et al. Psoriasis and erythema nodosum: two comorbidities of inflammatory bowel diseases. G. Ital. Dermatol. E Venereol. Organo Uff. Soc. Ital. Dermatol. E Sifilogr. 2013;148:175–184.

80. Mintz R, Feller ER, Bahr RL, et al. Ocular manifestations of inflammatory bowel disease. Inflamm. Bowel Dis. 2004;10:135–139.

81. Mendes FD, Levy C, Enders FB, et al. Abnormal hepatic biochemistries in patients with inflammatory bowel disease. Am. J. Gastroenterol. 2007;102:344–350.

82. Damião AO, Sipahi AM, Vezozzo DP, et al. Gallbladder hypokinesia in Crohn's disease. Digestion 1997;58:458–463.

83. Jaïs B, Lévy P, Reimund J-M. Pancréatites et maladies inflammatoires chroniques intestinales. 2013;20:6–12.

84. Kappelman MD, Horvath-Puho E, Sandler RS, et al. Thromboembolic risk among Danish children and adults with inflammatory bowel diseases: a population-based nationwide study. Gut 2011;60:937–943.

85. Kulnigg S, Gasche C. Systematic review: managing anaemia in Crohn's disease. Aliment. Pharmacol. Ther. 2006;24:1507–1523.

86. Gomollón F, Gisbert JP. Anemia and inflammatory bowel diseases. World J. Gastroenterol. WJG 2009;15:4659–4665.

87. Eaden JA, Abrams KR, Mayberry JF. The risk of colorectal cancer in ulcerative colitis: a meta-analysis. Gut 2001;48:526–535.

88. Jess T, Rungoe C, Peyrin-Biroulet L. Risk of colorectal cancer in patients with ulcerative colitis: a meta-analysis of population-based cohort studies. Clin. Gastroenterol. Hepatol. Off. Clin. Pr. J. Am. Gastroenterol. Assoc. 2012;10:639–645.

89. Jess T, Simonsen J, Jørgensen KT, et al. Decreasing risk of colorectal cancer in patients with inflammatory bowel disease over 30 years. Gastroenterology 2012;143:375–381.e1; quiz e13–14.

90. Bernstein CN, Blanchard JF, Kliewer E, et al. Cancer risk in patients with inflammatory bowel disease: a population-based study. Cancer 2001;91:854–862.

91. Canavan C, Abrams KR, Mayberry J. Meta-analysis: colorectal and small bowel cancer risk in patients with Crohn's disease. Aliment. Pharmacol. Ther. 2006;23:1097–1104.

92. Jess T, Gamborg M, Matzen P, et al. Increased risk of intestinal cancer in Crohn's disease: a meta-analysis of population-based cohort studies. Am. J. Gastroenterol. 2005;100:2724–2729.

93. Assche G Van, Dignass A, Bokemeyer B, et al. Second European evidence-based consensus on the diagnosis and management of ulcerative colitis Part 3: Special situations. J. Crohns Colitis. Available at: http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1873994612004060 [Accessed November 27, 2012].

94. Claessen MMH, Vleggaar FP, Tytgat KMAJ, et al. High lifetime risk of cancer in primary sclerosing cholangitis. J. Hepatol. 2009;50:158–164.

95. Gupta RB, Harpaz N, Itzkowitz S, et al. Histologic inflammation is a risk factor for progression to colorectal neoplasia in ulcerative colitis: a cohort study. Gastroenterology 2007;133:1099–1105; quiz 1340–1341.

96. Velayos FS, Terdiman JP, Walsh JM. Effect of 5-aminosalicylate use on colorectal cancer and dysplasia risk: a systematic review and metaanalysis of observational studies. Am. J. Gastroenterol. 2005;100:1345–1353.

97. Nguyen GC, Gulamhusein A, Bernstein CN. 5-aminosalicylic acid is not protective against colorectal cancer in inflammatory bowel disease: a meta-analysis of non-referral populations. Am. J. Gastroenterol. 2012;107:1298–1304; quiz 1297, 1305.

98. Odze RD, Goldblum J, Noffsinger A, et al. Interobserver variability in the diagnosis of ulcerative colitis-associated dysplasia by telepathology. Mod. Pathol. Off. J. United States Can. Acad. Pathol. Inc 2002;15:379–386.

99. Thomas T, Abrams KA, Robinson RJ, et al. Meta-analysis: cancer risk of low-grade dysplasia in chronic ulcerative colitis. Aliment. Pharmacol. Ther. 2007;25:657–668.

100. Magro F, Peyrin-Biroulet L, Sokol H, et al. Extra-intestinal malignancies in inflammatory bowel disease: Results of the 3rd ECCO Pathogenesis Scientific Workshop (III). J. Crohns Colitis 2013.

101. Peyrin-Biroulet L, Khosrotehrani K, Carrat F, et al. Increased risk for nonmelanoma skin cancers in patients who receive thiopurines for inflammatory bowel disease. Gastroenterology 2011;141:1621–1628.e1–5.

102. Chevaux J-B, Vavricka SR, Rogler G, et al. Mucosal Healing with Anti-TNF Antibodies. Digestion 2012;86:16–22.

103. Bourreille A. Obtenir une cicatrisation muqueuse chez les patients atteints de maladie inflammatoire chronique intestinale : pourquoi et chez quels malades ? 2013;20:33–38.

104. Peyrin-Biroulet L, Bonnaud G, Cellier C. Endoscopy in inflammatory bowel disease: recommendations from the IBD Committee of the French Society of Digestive Endoscopy (SFED). submitted 2013.

105. Peyrin-Biroulet L, Ferrante M, Magro F, et al. Results from the 2nd Scientific Workshop of the ECCO. I: Impact of mucosal healing on the course of inflammatory bowel disease. J. Crohns Colitis 2011;5:477–483.

106. Frøslie KF, Jahnsen J, Moum BA, et al. Mucosal healing in inflammatory bowel disease: results from a Norwegian population-based cohort. Gastroenterology 2007;133:412–422.

107. Lichtenstein GR, Rutgeerts P. Importance of mucosal healing in ulcerative colitis. Inflamm. Bowel Dis. 2010;16:338–346.

108. Rutter M, Saunders B, Wilkinson K, et al. Severity of inflammation is a risk factor for colorectal neoplasia in ulcerative colitis. Gastroenterology 2004;126:451–459.

109. Subramanian V, Mannath J, Ragunath K, et al. Meta-analysis: the diagnostic yield of chromoendoscopy for detecting dysplasia in patients with colonic inflammatory bowel disease. Aliment. Pharmacol. Ther. 2011;33:304–312.

110. Kiesslich R, Fritsch J, Holtmann M, et al. Methylene blue-aided chromoendoscopy for the detection of intraepithelial neoplasia and colon cancer in ulcerative colitis. Gastroenterology 2003;124:880–888.

111. Wu L, Li P, Wu J, et al. The diagnostic accuracy of chromoendoscopy for dysplasia in ulcerative colitis: meta-analysis of six randomized controlled trials. Color. Dis. Off. J. Assoc. Coloproctology Gt. Br. Irel. 2012;14:416–420.

112. Rutter MD, Saunders BP, Schofield G, et al. Pancolonic indigo carmine dye spraying for the detection of dysplasia in ulcerative colitis. Gut 2004;53:256–260.

113. Dekker E, Broek FJ van den, Reitsma JB, et al. Narrow-band imaging compared with conventional colonoscopy for the detection of dysplasia in patients with longstanding ulcerative colitis. Endoscopy 2007;39:216–221.

114. Collins PD, Mpofu C, Watson AJ, et al. Strategies for detecting colon cancer and/or dysplasia in patients with inflammatory bowel disease. Cochrane Database Syst. Rev. Online 2006:CD000279.

115. Parente F, Cucino C, Bollani S, et al. Focal gastric inflammatory infiltrates in inflammatory bowel diseases: prevalence, immunohistochemical characteristics, and diagnostic role. Am. J. Gastroenterol. 2000;95:705–711.

116. Parente F, Greco S, Molteni M, et al. Role of early ultrasound in detecting inflammatory intestinal disorders and identifying their anatomical location within the bowel. Aliment. Pharmacol. Ther. 2003;18:1009–1016.

117. Desmond AN, O'Regan K, Curran C, et al. Crohn's disease: factors associated with exposure to high levels of diagnostic radiation. Gut 2008;57:1524–1529.

118. Panes J, Bouhnik Y, Reinisch W, et al. Imaging techniques for assessment of inflammatory bowel disease: Joint ECCO and ESGAR evidence-based consensus guidelines. J. Crohns Colitis 2013;7:556–585.

119. Florie J, Wasser MNJM, Arts-Cieslik K, et al. Dynamic contrast-enhanced MRI of the bowel wall for assessment of disease activity in Crohn's disease. AJR Am. J. Roentgenol. 2006;186:1384–1392.

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

121. Vescovo R Del, Sansoni I, Caviglia R, et al. Dynamic contrast enhanced magnetic resonance imaging of the terminal ileum: differentiation of activity of Crohn's disease. Abdom. Imaging 2008;33:417–424.

122. Dionisio PM, Gurudu SR, Leighton JA, et al. Capsule endoscopy has a significantly higher diagnostic yield in patients with suspected and established small-bowel Crohn's disease: a meta-analysis. Am. J. Gastroenterol. 2010;105:1240–1248; quiz 1249.

123. Bourreille A, Ignjatovic A, Aabakken L, et al. Role of small-bowel endoscopy in the management of patients with inflammatory bowel disease: an international OMED-ECCO consensus. Endoscopy 2009;41:618–637.

124. Lichtenstein GR, Hanauer SB, Sandborn WJ, et al. Management of Crohn's disease in adults. Am. J. Gastroenterol. 2009;104:465–483; quiz 464, 484.

125. Feagan BG. 5-ASA therapy for active Crohn's disease: Old friends, old data, and a new conclusion. Clin. Gastroenterol. Hepatol. 2004;2:376–378.

126. Hanauer SB, Strömberg U. Oral Pentasa in the treatment of active Crohn's disease: A meta-analysis of double-blind, placebo-controlled trials. Clin. Gastroenterol. Hepatol. Off. Clin. Pr. J. Am. Gastroenterol. Assoc. 2004;2:379–388.

127. Ford AC, Kane SV, Khan KJ, et al. Efficacy of 5-aminosalicylates in Crohn's disease: systematic review and meta-analysis. Am. J. Gastroenterol. 2011;106:617–629.

128. Faubion WA Jr, Loftus EV Jr, Harmsen WS, et al. The natural history of corticosteroid therapy for inflammatory bowel disease: a population-based study. Gastroenterology 2001;121:255–260.

129. Pearson DC, May GR, Fick GH, et al. Azathioprine and 6-mercaptopurine in Crohn disease. A meta-analysis. Ann. Intern. Med. 1995;123:132–142.

130. Hawthorne AB, Logan RF, Hawkey CJ, et al. Randomised controlled trial of azathioprine withdrawal in ulcerative colitis. BMJ 1992;305:20–22.

131. Fraser AG. Methotrexate: first-line or second-line immunomodulator? Eur. J. Gastroenterol. Hepatol. 2003;15:225–231.

132. El-Matary W, Vandermeer B, Griffiths AM. Methotrexate for maintenance of remission in ulcerative colitis. Cochrane Database Syst. Rev. Online 2009:CD007560.

133. Kirchgesner J, Bourrier A, Beaugerie L. Prévention et prise en charge des complications des immunosuppresseurs chez les patients atteints de maladies inflammatoires chroniques intestinales (MICI). 2013;20:266–273.

134. Williet N, Lopez A, Peyrin-Biroulet L. Maladies inflammatoires chroniques de l'intestin et cancer colorectal : quel est vraiment le risque à l'ère des biothérapies ? Hépato Gastro 2013;20:325–334.

135. D'Haens GR, Panaccione R, Higgins PDR, et al. The London Position Statement of the World Congress of Gastroenterology on Biological Therapy for IBD with the European Crohn's and Colitis Organization: when to start, when to stop, which drug to choose, and how to predict response? Am. J. Gastroenterol. 2011;106:199–212; quiz 213.

136. Maire F. Maladie de Crohn en rémission : que se passe-t-il à l'arrêt de l'infliximab? 2012;19:128–132.

137. D'Haens G, Baert F, Assche G van, et al. Early combined immunosuppression or conventional management in patients with newly diagnosed Crohn's disease: an open randomised trial. Lancet 2008;371:660–667.

138. Colombel JF, Sandborn WJ, Reinisch W, et al. Infliximab, azathioprine, or combination therapy for Crohn's disease. N. Engl. J. Med. 2010;362:1383–1395.

139. Panaccione R, Ghosh S, Middleton S. Infliximab, azathioprine, or infliximab + azathioprine for treatment of moderate to severe ulcerative colitis: the UC SUCCESS trial. Gastroenterology 2011:Abstract.

140. Toruner M, Loftus EV Jr, Harmsen WS, et al. Risk factors for opportunistic infections in patients with inflammatory bowel disease. Gastroenterology 2008;134:929–936.

141. Deepak P, Sifuentes H, Sherid M, et al. T-cell non-Hodgkin's lymphomas reported to the FDA AERS with tumor necrosis factor-alpha (TNF-α) inhibitors: results of the REFURBISH study. Am. J. Gastroenterol. 2013;108:99–105.

142. Williet N, Pillot C, Oussalah A, et al. Incidence of and impact of medications on colectomy in newly diagnosed ulcerative colitis in the era of biologics. Inflamm. Bowel Dis. 2012;18:1641–1646.

143. Ananthakrishnan AN, Issa M, Beaulieu DB, et al. History of medical hospitalization predicts future need for colectomy in patients with ulcerative colitis. Inflamm. Bowel Dis. 2009;15:176–181.

144. Peyrin-Biroulet L, Harmsen WS, Tremaine WJ, et al. Surgery in a population-based cohort of Crohn's disease from Olmsted County, Minnesota (1970-2004). Am. J. Gastroenterol. 2012;107:1693–1701.

145. Munkholm P, Langholz E, Davidsen M, et al. Disease activity courses in a regional cohort of Crohn's disease patients. Scand. J. Gastroenterol. 1995;30:699–706.

146. Onali S, Petruzziello C, Calabrese E, et al. Frequency, pattern, and risk factors of postoperative recurrence of Crohn's disease after resection different from ileo-colonic. J. Gastrointest. Surg. Off. J. Soc. Surg. Aliment. Tract 2009;13:246–252.

147. Buisson A, Chevaux J-B, Bommelaer G, et al. Diagnosis, prevention and treatment of postoperative Crohn's disease recurrence. Dig. Liver Dis. Off. J. Ital. Soc. Gastroenterol. Ital. Assoc. Study Liver 2012;44:453–460.

148. Buisson A, Chevaux J-B, Allen PB, et al. Review article: the natural history of postoperative Crohn's disease recurrence. Aliment. Pharmacol. Ther. 2012;35:625–633.

149. Regueiro M, Schraut W, Baidoo L, et al. Infliximab prevents Crohn's disease recurrence after ileal resection. Gastroenterology 2009;136:441–450.e1; quiz 716.

150. Peyrin-Biroulet L, Cieza A, Sandborn WJ, et al. Development of the first disability index for inflammatory bowel disease based on the international classification of functioning, disability and health. Gut 2012;61:241–247.

151. Thia KT, Sandborn WJ, Harmsen WS, et al. Risk factors associated with progression to intestinal complications of Crohn's disease in a population-based cohort. Gastroenterology 2010;139:1147–1155.

152. Reddy SI, Friedman S, Telford JJ, et al. Are patients with inflammatory bowel disease receiving optimal care? Am. J. Gastroenterol. 2005;100:1357–1361.

153. Rutgeerts P, Assche G Van, Sandborn WJ, et al. Adalimumab induces and maintains mucosal healing in patients with Crohn's disease: data from the EXTEND trial. Gastroenterology 2012;142:1102–1111.e2.

154. Sandborn WJ, Feagan BG, Marano C, et al. Subcutaneous Golimumab Maintains Clinical Response in Patients with Moderate-To-Severe Ulcerative Colitis. Gastroenterology 2013.

155. Bernstein CN, Loftus EV Jr, Ng SC, et al. Hospitalisations and surgery in Crohn's disease. Gut 2012;61:622–629.

156. Cosnes J, Nion-Larmurier I, Afchain P, et al. Gender differences in the response of colitis to smoking. Clin. Gastroenterol. Hepatol. Off. Clin. Pr. J. Am. Gastroenterol. Assoc. 2004;2:41–48.

157. Lakatos L, Mester G, Erdelyi Z, et al. Striking elevation in incidence and prevalence of inflammatory bowel disease in a province of western Hungary between 1977-2001. World J. Gastroenterol. WJG 2004;10:404–409.

158. Henriksen M, Jahnsen J, Lygren I, et al. Clinical course in Crohn's disease: results of a five-year population-based follow-up study (the IBSEN study). Scand. J. Gastroenterol. 2007;42:602–610.

159. Ramadas AV, Gunesh S, Thomas GAO, et al. Natural history of Crohn's disease in a population-based cohort from Cardiff (1986-2003): a study of changes in medical treatment and surgical resection rates. Gut 2010;59:1200–1206.

160. Peyrin-Biroulet L, Oussalah A, Williet N, et al. Impact of azathioprine and tumour necrosis factor antagonists on the need for surgery in newly diagnosed Crohn's disease. Gut 2011;60:930–936.

161. Prefontaine E, Macdonald JK, Sutherland LR. Azathioprine or 6-mercaptopurine for induction of remission in Crohn's disease. Cochrane Database Syst. Rev. 2010:CD000545.

162. Dignass A, Assche G Van, Lindsay JO, et al. The second European evidence-based Consensus on the diagnosis and management of Crohn's disease: Current management. J. Crohns Colitis 2010;4:28–62.

163. Israeli E, Ying S, Henderson B, et al. The impact of abdominal computed tomography in a tertiary referral centre emergency department on the management of patients with inflammatory bowel disease. Aliment. Pharmacol. Ther. 2013;38:513–521.

164. Beaugerie L, Brousse N, Bouvier AM, et al. Lymphoproliferative disorders in patients receiving thiopurines for inflammatory bowel disease: a prospective observational cohort study. Lancet 2009;374:1617–1625.

165. Feuerstein JD, Akbari M, Gifford AE, et al. Systematic review: the quality of the scientific evidence and conflicts of interest in international inflammatory bowel disease practice guidelines. Aliment. Pharmacol. Ther. 2013;37:937–946.

# *IV. ANNEXES : MANAGEMENT OF INFLAMMATORY BOWEL DISEASE IN FRANCE : A NATIONWIDE SURVEY AMONG PRIVATE GASTROENTEROLOGISTS*

# Management of inflammatory bowel disease in France: a nationwide survey among private gastroenterologists

Charlène Duchesne[1]*, Patrick Faure[2]*, François Kohler[3], Marie-Pierre Pingannaud[4], Guillaume Bonnaud[5], Franck Devulder[6], Laurent Abramowitz[7], Christian Boustière[8], Laurent Peyrin Biroulet[1] ; CREGG (Club de Reflexion des cabinets et Groupes d'Hépato-Gastroentérologie).

***** *Equal contribution*

[1] *Inserm, U954 and Department of Hepato-Gastroenterology, Nancy University Hospital, France.*

[2] *Department of Hepato-Gastroenterology, Clinic « St Jean Languedoc », Toulouse, France*

[3] *SPI-EAO Laboratory, Faculty of Medecine, Nancy, France.*

[4] *23 cours Gouffé, Marseille, France*

[5] *Department of Hepato-Gastroenterology, Clinic des Cèdres, Cornebarrieu, France*

[6] *Department of Hepato-Gastroenterology, Clinic « de Courlancy », Reims, France*

[7] *Proctological unit, gastroenterological service of CHU Bichat, APHP, Paris and Blomet Clinic, Paris*

[8] *2 Allée Robert Govi, Aubagne, France*

**Corresponding author:**

Prof. Laurent Peyrin-Biroulet MD, PhD,

Inserm U954, and Department of Hepato-Gastroenterology,

Nancy University Hospital,

Allée du Morvan, 54511 Vandœuvre-lès-Nancy, France

Email: peyrinbiroulet@gmail.com

**Key words:** inflammatory bowel disease, management, private practice

**Conflict of interest :** LPB, consulting and/or lecture fees from Merck, Abbott, Janssen, Genentech, Mitsubishi, Ferring, Norgine, Tillots, Vifor, Shire, Therakos, Pharmacosmos, Pilège, BMS, UCB-pharma, Hospira, Takeda; PF, consulting and/or lecture fees from Abbvie, MSD, Ferring, Pierre Fabre, Mayoly Spindler, Norgine; GB, consulting and/or lecture fees from Abbvie, MSD, Ferring, Aptalis, Given Imaging, UCB-pharma, Norgine, Shire; the others authors declare no conflict of interest.

## Abstract

### Background

Data on the current management of inflammatory bowel disease (IBD) are scarce.

### Materials and Methods

This was a web-based nationwide survey consisting of multiple-choice questions among private gastroenterologists in France concerning patients seen during a clinical visit or a hospitalization over 2 weeks in June 2012.

### Results

Data were available for 375 IBD patients: 48% had ulcerative colitis (UC) and median disease duration was 6 years. History of hospitalization concerned one third of IBD patients, and history of surgery 40% of Crohn's disease patients (CD). Almost three quarters of IBD patients had active disease at the clinical visit. Sixty per cent of UC patients were treated with 5-aminosalicylates as compared with 18.5% of CD patients ($p<0.0001$). The proportion of patients treated with anti-TNF therapy was significantly lower in UC (18.9%) than in CD patients (38.9 %; $p<0.0001$). Among anti-TNF treated patients, only 4.5% were receiving concomitant immunomodulator. Half of IBD patients had a colonoscopy within the past year. The indications for endoscopy were monitoring of disease activity and dysplasia/colorectal cancer screening in about 80% and 20% of cases, respectively. Concerning colorectal cancer screening, random biopsies and chromoendoscopy were performed in about 75% and 40% of cases, respectively. An endoscopic score was used for only 10% of IBD patients, without difference between CD and UC. About one third of IBD patients had imaging studies within the past year, MRI enterography representing about half of them.

Abdominal CT was prescribed for 12% of IBD patients (mainly for acute disease) and abdominal ultrasound for only 7% of them.

## Conclusions

Many patients still have active disease in the biologics era despite an increasing use of immunosuppressive therapy, and the number of patients receiving combination therapy is low in private practice. Colonoscopy remains the gold standard to assess IBD even though MRI is increasingly used in these patients. Chromoendoscopy and endoscopy scores are underused in clinical practice.

## INTRODUCTION

Inflammatory bowel diseases (IBD) are chronic and disabling conditions.[1,2] Within 90 days after diagnosis, about one fifth of patients with Crohn's disease (CD) will experience penetrating or structuring complications and 50% will experience intestinal complications 20 years after diagnosis.[3] Despite recent advances in the management of IBD patients, the need for surgery and hospitalizations remain high. Indeed, the cumulative probability for surgery is close to 60% and 25% after 20 years in CD[4] and ulcerative colitis (UC), respectively.[5,6] About half of UC patients are hospitalized at 20 years of evolution [5] and annual incidence of hospitalization of patients with CD is estimated at 20%.[2] Furthermore, patients with IBD have an increased risk of developing colorectal cancer (CRC).[7,8] Some IBD patients may receive optimal care.[9]

5-aminosalicylates (5-ASA), steroids, thiopurines and anti-TNF are the backbone of therapy for IBD. Assessment and monitoring of IBD are based upon clinical, biological, endoscopic and radiologic findings. In the biologics era, new therapeutic goals include induction and maintenance of mucosal healing.[10] Mucosal healing in IBD may change the natural course of the disease by decreasing the need for surgery and reducing hospitalization rates in UC and CD.[10] It may also prevent the development of long-term disease complications such as CRC in UC and bowel damage in CD.[10] Even though endoscopy is the gold standard, the use of imaging methods especially magnetic resonance imaging and ultrasonography is increasing because they avoid radiation exposure and the necessity of repeated endoscopies.[11] For detecting dysplasia, chromoendoscopy with targeted biopsies is the surveillance procedure of choice. Alternatively, random biopsies and targeted should be performed.[12] Several endoscopic activity indices exist such as Crohn's Disease

Endoscopic Index of Severity (CDEIS) and Simple Endoscopic Score for Crohn's Disease (SES-CD) for CD and Mayo Disease Activity Index (MDAI) and Ulcerative Colitis Endoscopic Index of Severity (UCEIS) for UC, but they are mainly used in clinical trials.[13,14]

We conducted a nationwide survey to assess the current management of IBD among private gastroenterologists in France.

## MATERIALS AND METHODS

### Survey

We conducted a web-based nationwide survey consisting of multiple-choice questions among private gastroenterologists in France. The questionnaire was developed by 2 experts in the field (P.F. and L.P.B.) following a comprehensive literature review. The survey entitled “2 semaines de MICI” **(web table 1)** consisted of a questionnaire addressing the 11 following domains (including 33 questions) :

1. Characteristics of patients and disease
- Age, gender, disease duration and smoking status,
- Disease (CD or UC), location, behaviour and extraintestinal manifestations,
- Severity at diagnosis,
- History of IBD-related hospitalizations,
- Previous medications and reasons for treatment withdrawal,
- History of surgery.
2. Reason for and disease severity at clinical visit
3. Current management of patients
- Current medications,
- Scheduled surgery.
4. Disease monitoring
- Endoscopic evaluation,
- Imaging studies.

Invitations to participate in the study were e-mailed to 588 private gastroenterologists who were all members of the CREGG *(Club de Réflexion des Cabinets et Groupes d’Hépato-Gastroentérologie),* managing IBD and non-IBD patients. A website

http://www.2-semaines-de-mici.fr/ was provided to fill the online questionnaire. Gastroenterologists received 4 e-mails on June 11, 18, 25 and July 5, 2012. They were asked to enroll all consecutive IBD patients (UC or CD) seen during a clinical visit or during hospitalization over 2 weeks in June 2012.

The society “Anamorphik Studio” extracted and transferred the data into an Excel file.

**Statistical analysis**

The statistical analysis, made with SAS, used classical descriptive parameters, and statistical tests (Khi square and exact Fisher test for frequencies comparisons and Student, ANOVA and non-parametric tests for means comparisons in respect of application conditions) with a significant level of 5%.

## RESULTS

A total of 65 practitioners participated in the survey. They collected data from 381 IBD patients (range, 1-27 per physician*)*. Data could be analyzed for 375 IBD patients (6 patients were excluded).

### *Characteristics of patients and disease (questions 1, 3, 4, 5, 7 and 11)*

Among 375 patients with IBD (52.8% females), about half had UC (48%). The median age of the IBD patients was 42 years (interquartile range (IQR), 31-53). The two groups had similar disease duration (6 years, IQR, 2-14, $p<0.05$). Only about one fifth of IBD patients were current smokers (27.2% of CD patients) and two thirds had never smoked (50.8% of CD patients; 73.9% of UC patients) **(table1)**. According to the Montreal classification, about 45% of UC patients had left-sided UC (E2) whereas one third had extensive UC (E3) and 20% proctitis (E1). In CD, pure ileal disease (L1) was the most frequent phenotype (40%) whereas 33.3% had ileocolonic disease (L3), 23.6% had pure colonic disease (L2), and 3.1% had upper gastrointestinal tract disease. Perianal disease (25.6%), structuring (23.5%) and penetrating behaviour (9.7%) were observed in CD patients. Seventeen percent of patients with CD and only 8.3% with UC had experienced extra-intestinal manifestations involving the joints (9.7% of CD patients) or the skin (5.1% of CD patients) since diagnosis **(table 2)**.

At diagnosis, about half of IBD patients had moderate disease activity (57.2% of UC versus 45.6% of CD patients), and about one third had severe disease activity (20% of UC versus 45.6% of CD patients) as judged by their treating physician ($p=0.001$) **(table 1)**. A history of IBD-related hospitalization for a reason other than endoscopy

or infliximab infusion was found in about half of CD patients versus only one fifth of UC patients (p<0.001) **(table 1)**.

Eight out of 10 patients had already received IBD-related medications before the clinical visit: three quarters of UC patients had a history of 5-aminosalicylates (5-ASA) use (n=135/180). Concerning IBD patients, one third had been exposed to oral systemic steroids (n=116/375), about 40% to an immunomodulator (IM) (n=155/375), and one quarter to an anti-TNF therapy (n=95/375, almost 40% of CD patients) **(table 3)**. The reasons for treatment withdrawal were intolerance (n=39/73, mostly patients treated with thiopurines, 8.3% of IBD patients), primary nonresponse (n=10/73, 1.6% of IBD patients treated with thiopurines) or secondary failure (n=24/73, 3.5% of IBD patients treated with thiopurines) **(web table 2)**. Four out of 10 CD patients underwent surgery before the clinical visit (n=77/195). Among these patients, small bowel resection (20%) and surgery for perianal disease or abscess (18%) were the most commonly performed surgical procedure. The median time between diagnosis and surgery was 3 years for small bowel resection (IQR, 0-6), one and a half years for colonic resection (IQR, 1-9), and 2 years for perianal fistula and/or abscess (IQR, 1-3.5) **(table 3)**.

***Reason for and disease severity at clinical visit (questions 2 and 6)***

Most IBD patients consulted for disease monitoring (71.5%) while 26.7% of them consulted for an acute flare. Almost three quarters of them had active disease: one quarter had moderate disease (n=95/375), and about 10% had severe disease activity (n=30/375) as judged by their treating physician **(table 4)**. Details concerning the reason for clinical visit are presented in **web table 3**.

***Current management of patients (question 8)***

The proportion of patients treated with anti-TNF was significantly lower in UC (18.9%) than in CD patients (38.9%; p<0.0001). About 40% of IBD patients were treated with 5-ASA: 60.6% of UC patients (n=109/180) versus 18.5% of CD patients (n=36/195, p<0.0001). There were no differences regarding the use of IM between UC and CD patients, which concerned almost one third of IBD patients (n=108/375). Among anti-TNF treated, 4.5% (n=17/110) were receiving concomitant IM treatment (thiopurines or methotrexate) : 2.8% of UC, n=5/180; 6.1% of CD, n=12/195 **(table 5)**. Scheduled surgery (n=9/195) mostly concerned perianal complications (n=7/195) in CD patients. Surgery was scheduled for only one UC patient **(web table 4)**.

***Disease monitoring (questions 9 and 10)***

The median duration between the last colonoscopy and the clinical visit was broadly similar for UC and CD patients (1 year, IQR, 0-2). A proctosigmoidoscopy was performed since the last colonoscopy for one fifth of UC patients (n=36/180); the median time between those 2 endoscopies was 1 year. The indications for endoscopy of IBD patients were monitoring of disease activity and dysplasia / CRC screening in about 80% and 20% of cases, respectively. In about half of all endoscopies, targeted biopsies were performed for IBD patients (n=190/375). About half of the patients who had a colonoscopy to monitor disease activity had random biopsies (n=141/301, non significant difference (p=NS) between UC and CD). Concerning screening for dysplasia or CRC, random biopsies and chromoendoscopy (with indigo carmine, methylene blue or virtual chromoendoscopie) were performed in about 75% (n=59/81) and 40% (n=34/81) of cases, respectively. An endoscopic score was used for only 10% of IBD patients (n=36/375, 8.3% of UC patients and

10.8% of CD patients) **(table 6)**. Polyethylene glycol (PEG) was the most prescribed bowel preparation (about 60% of cases, p=NS between UC and CD), representing 54.3% (n=44/81) of preparation for screening and 62% (n=187/301) for monitoring of disease activity **(web table 5)**. About 40% of CD patients had upper gastrointestinal endoscopy since diagnosis.

Among 375 IBD patients, about one third had an imaging study within the past year (n=121): 40% were prescribed for disease activity monitoring (n=48/121), 36% for a disease flare (n=44/121) and 23% looking at complication (n=28/121). Eight times out of ten, it concerned CD (n=102/121). MRI enterography and pelvis MRI represents about 65% of the prescriptions of imaging studies in the past year (n=77/121 including n=59 MRI enterography) and concerns 40% of CD patients (n=73/195). Computed tomography (CT) enterography was prescribed for about 8.7% of CD patients (n=17/195) and abdominal ultrasound for 7% IBD patients (n=28/375). Prescription of abdominal CT (8.3% of IBD patients, n=31/375) was mainly used for acute disease (about 50% for disease flare and 30% looking for disease complication). Capsule endoscopy represented only 1% of imaging studies in CD **(table 7)**.

## DISCUSSION

This is a first survey investigating the current management of IBD patients in private practice at the country level, in the biologics era.

More CD than UC patients were included in this survey. This is in line with the epidemiology of IBD in France.[15,16] A history of IBD-related hospitalization and of surgery concerned about half and 40% of CD patients, respectively. Furthermore, 40% of them were treated with anti-TNF. Consistently, most of patients included in this survey had moderate to severe IBD at diagnosis.[17]

There were more current smokers in CD (27%) than in UC patients (6.7%), in accordance with previous reports.[18,19] In UC, left sided location was more common than proctitis or extensive disease, consistently with a French population-based study.[20] In CD, our population was characterized by the predominance of pure ileal disease. This is different from other population-based studies, [20,21] which reported a higher proportion of pure colonic disease. As ileal disease is frequently associated with bowel damage, these patients may require a closer follow-up by their gastroenterologist.[22–24] The rate of perianal fistulas was broadly similar to that reported in recent population-based studies (15.9% in our study versus 10-14%[25,26]). Overall, these patients and disease characteristics indicate that our sample is representative of French IBD patients.[16,20]

Interestingly, only 4 out 10 IBD patients were in remission, whereas 70% of them were came for disease monitoring, thus indicating that a significant proportion of IBD patients do not have a controlled disease in the era of biologics.

One third of IBD patients had been exposed to oral systemic steroids and 10% of patients were using this treatment at the clinical visit. This relatively low rate exposure may be explained by memories bias even tough recent studies showed a

reduction in long-term steroid use.[27] About 60% of UC patients, and about 20% of CD patients were treated with 5-ASA. According to the ECCO consensus, this in an option for mild CD even though their efficacy in this indication is debated.[12,23,28] At the clinical visit, about one third of IBD and CD patients were treated with IM and one other third with anti-TNF (40% of CD patients versus 20% in UC). These rates are lower to those reported in a French referral center-based study including patients diagnosed between 2000 and 2008; the cumulative probability of receiving azathioprine at 5 years from the time of diagnosis was 72% and 49% for CD and UC patients, respectively.[6,29] The corresponding figures were 65% and 29% for anti-TNF.[6,29]

Importantly, among anti-TNF treated patients only 4.5% of them (n=17/110) were receiving concomitant IM treatment. Even though combination therapy is the most effective strategy in both UC and CD (Success and SONIC), its use in clinical practice was unknown.[30–32] This is likely explained by the fact that physicians may have safety concerns related to the increased risk of lymphoma.[33] Of note, the main reason for treatment withdrawal of thiopurines was intolerance (8.3% of IBD patients), consistently with available reports.[34]

An endoscopic score was used for only 10% of IBD patients. There was no difference between CD and UC patients although the Mayo score is easier to use and less time-consuming than the CDEIS. Despite a growing interest for mucosal healing in IBD[10,30] as reflected by the short median duration (one year) between the last colonoscopy and the clinical visit, we note that these indexes are poorly used in clinical practice. It is interesting to compare our survey to a recent French study entitled “Une semaine d’endoscopie en France” conducted by the SFED with gastroenterologists who performed an endoscopy for IBD patients. The results

concerned a population with a majority of CD patients with pure ileal disease (42.6%) and 46.9% of UC patients with proctitis. The median age was of 47 years. Only 30% of IBD patients were in endoscopic remission. Scores were performed in 6.3% of cases (10% of UC patients) and chromoendoscopy in 11.5% of cases (18.4% of UC patients).

The ECCO consensus[35] and the French Society of Digestive Endoscopy (SFED)[36] recommend a colonoscopy 6-8 years after diagnosis using chromoendoscopy and targeted biopsies for CRC screening. In daily practice in our study, chromoendoscopy was performed in only 40% of colonoscopies that were performed for screening for dysplasia or CRC. This means that an effort should be made to implement these recommendations into clinical practice. Similarly, an upper gastrointestinal endoscopy was performed in only 40% of CD patients while it is required to evaluate disease extent.

Transabdominal ultrasound represented only 7% of imaging studies despite its good overall accuracy,[11,37] whereas MRI represented about two thirds of imaging studies within the past year before inclusion in this survey. This is explained by its easy access and reimbursement by the health care system in France. Abdominal CT still represented one third of imaging studies while it a radiating procedure but it was mainly used for acute disease[38] accordingly to the ECCO consensus.[11] Capsule endoscopy was used in only 2 patients. This is not surprising as all patients had an established diagnosis of IBD while the main indication for capsule endoscopy is suspected CD.[36]

Our study has several strengths and limitations. This is the first nationwide survey investigating the current management of IBD patients in private practice. As a substantial proportion of IBD patients are taken in charge in private practice in

France[39], these results are complementary to those coming from referral centers in which physicians are treating the most severe forms of IBD and may be more aware of current guidelines. One of the possible limitations of our study may lie in the method-inherent selection bias of physicians and patients even though our sample seems to be representative of the French population.

In conclusion, many patients still have active disease in the biologics era despite an increasing use of immunosuppressive therapy, and the number of patients receiving combination therapy is low in private practice. Colonoscopy remains the gold standard to assess IBD even though MRI is increasingly used in these patients. Chromoendoscopy and endoscopy scores are underused in clinical practice. The management of IBD may vary across countries.[40] Hence, whether our results may be extrapolated to other countries will require further investigation.

**Acknowledgments**

We are grateful to all CREGG members who participated in the survey.

**Fundings:** The study was supported by Norgine and the CREGG.

## References


1. Peyrin-Biroulet L, Cieza A, Sandborn WJ, et al. Development of the first disability index for inflammatory bowel disease based on the international classification of functioning, disability and health. Gut 2012;61:241–247.

2. Peyrin-Biroulet L, Loftus EV Jr, Colombel J-F, et al. The natural history of adult Crohn's disease in population-based cohorts. Am. J. Gastroenterol. 2010;105:289–297.

3. Thia KT, Sandborn WJ, Harmsen WS, et al. Risk factors associated with progression to intestinal complications of Crohn's disease in a population-based cohort. Gastroenterology 2010;139:1147–1155.

4. Peyrin-Biroulet L, Harmsen WS, Tremaine WJ, et al. Surgery in a population-based cohort of Crohn's disease from Olmsted County, Minnesota (1970-2004). Am. J. Gastroenterol. 2012;107:1693–1701.

5. Samuel S, Ingle SB, Dhillon S, et al. Cumulative Incidence and Risk Factors for Hospitalization and Surgery in a Population-based Cohort of Ulcerative Colitis. Inflamm. Bowel Dis. 2013.

6. Williet N, Pillot C, Oussalah A, et al. Incidence of and impact of medications on colectomy in newly diagnosed ulcerative colitis in the era of biologics. Inflamm. Bowel Dis. 2012;18:1641–1646.

7. Jess T, Rungoe C, Peyrin-Biroulet L. Risk of colorectal cancer in patients with ulcerative colitis: a meta-analysis of population-based cohort studies. Clin. Gastroenterol. Hepatol. Off. Clin. Pr. J. Am. Gastroenterol. Assoc. 2012;10:639–645.

8. Jess T, Gamborg M, Matzen P, et al. Increased risk of intestinal cancer in Crohn's disease: a meta-analysis of population-based cohort studies. Am. J. Gastroenterol. 2005;100:2724–2729.

9. Reddy SI, Friedman S, Telford JJ, et al. Are patients with inflammatory bowel disease receiving optimal care? Am. J. Gastroenterol. 2005;100:1357–1361.

10. Peyrin-Biroulet L, Ferrante M, Magro F, et al. Results from the 2nd Scientific Workshop of the ECCO. I: Impact of mucosal healing on the course of inflammatory bowel disease. J. Crohns Colitis 2011;5:477–483.

11. Panes J, Bouhnik Y, Reinisch W, et al. Imaging techniques for assessment of inflammatory bowel disease: Joint ECCO and ESGAR evidence-based consensus guidelines. J. Crohns Colitis 2013;7:556–585.

12. Esser D, Cornillie F, Diamond RH, et al. On the updated ECCO consensus guidelines for medical management of Crohn's disease. J. Crohns Colitis 2011;5:165–166.

13. Rutgeerts P, Assche G Van, Sandborn WJ, et al. Adalimumab induces and maintains mucosal healing in patients with Crohn's disease: data from the EXTEND trial. Gastroenterology 2012;142:1102–1111.e2.

14. Sandborn WJ, Feagan BG, Marano C, et al. Subcutaneous Golimumab Maintains Clinical Response in Patients with Moderate-To-Severe Ulcerative Colitis. Gastroenterology 2013.

15. Nerich V, Monnet E, Etienne A, et al. Geographical variations of inflammatory bowel disease in France: a study based on national health insurance data. Inflamm. Bowel Dis. 2006;12:218–226.

16. Gower-Rousseau C, Vasseur F, Fumery M, 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.

17. Bernstein CN, Loftus EV Jr, Ng SC, et al. Hospitalisations and surgery in Crohn's disease. Gut 2012;61:622–629.

18. Cosnes J, Nion-Larmurier I, Afchain P, et al. Gender differences in the response of colitis to smoking. Clin. Gastroenterol. Hepatol. Off. Clin. Pr. J. Am. Gastroenterol. Assoc. 2004;2:41–48.

19. Lakatos L, Mester G, Erdelyi Z, et al. Striking elevation in incidence and prevalence of inflammatory bowel disease in a province of western Hungary between 1977-2001. World J. Gastroenterol. WJG 2004;10:404–409.

20. Chouraki V, Savoye G, Dauchet L, 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;33:1133–1142.

21. Henriksen M, Jahnsen J, Lygren I, et al. Clinical course in Crohn's disease: results of a five-year population-based follow-up study (the IBSEN study). Scand. J. Gastroenterol. 2007;42:602–610.

22. Beaugerie L, Seksik P, Nion-Larmurier I, et al. Predictors of Crohn's disease. Gastroenterology 2006;130:650–656.

23. Solberg IC, Vatn MH, Høie O, et al. Clinical course in Crohn's disease: results of a Norwegian population-based ten-year follow-up study. Clin. Gastroenterol. Hepatol. Off. Clin. Pr. J. Am. Gastroenterol. Assoc. 2007;5:1430–1438.

24. Zallot C, Peyrin-Biroulet L. Clinical risk factors for complicated disease: how reliable are they? Dig. Dis. Basel Switz. 2012;30 Suppl 3:67–72.

25. Lapidus A. Crohn's disease in Stockholm County during 1990-2001: an epidemiological update. World J. Gastroenterol. WJG 2006;12:75–81.

26. Tang LY, Rawsthorne P, Bernstein CN. Are perineal and luminal fistulas associated in Crohn's disease? A population-based study. Clin. Gastroenterol. Hepatol. Off. Clin. Pr. J. Am. Gastroenterol. Assoc. 2006;4:1130–1134.

27. Ramadas AV, Gunesh S, Thomas GAO, et al. Natural history of Crohn's disease in a population-based cohort from Cardiff (1986-2003): a study of changes in medical treatment and surgical resection rates. Gut 2010;59:1200–1206.

28. Ford AC, Kane SV, Khan KJ, et al. Efficacy of 5-aminosalicylates in Crohn's disease: systematic review and meta-analysis. Am. J. Gastroenterol. 2011;106:617–629.

29. Peyrin-Biroulet L, Oussalah A, Williet N, et al. Impact of azathioprine and tumour necrosis factor antagonists on the need for surgery in newly diagnosed Crohn's disease. Gut 2011;60:930–936.

30. Colombel JF, Sandborn WJ, Reinisch W, et al. Infliximab, azathioprine, or combination therapy for Crohn's disease. N. Engl. J. Med. 2010;362:1383–1395.

31. Panaccione R, Ghosh S, Middleton S. Infliximab, azathioprine, or infliximab + azathioprine for treatment of moderate to severe ulcerative colitis: the UC SUCCESS trial. Gastroenterology 2011:Abstract.

32. D'Haens G, Baert F, Assche G van, et al. Early combined immunosuppression or conventional management in patients with newly diagnosed Crohn's disease: an open randomised trial. Lancet 2008;371:660–667.

33. Deepak P, Sifuentes H, Sherid M, et al. T-cell non-Hodgkin's lymphomas reported to the FDA AERS with tumor necrosis factor-alpha (TNF-α) inhibitors: results of the REFURBISH study. Am. J. Gastroenterol. 2013;108:99–105.

34. Prefontaine E, Macdonald JK, Sutherland LR. Azathioprine or 6-mercaptopurine for induction of remission in Crohn's disease. Cochrane Database Syst. Rev. 2010:CD000545.

35. Dignass A, Assche G Van, Lindsay JO, et al. The second European evidence-based Consensus on the diagnosis and management of Crohn's disease: Current management. J. Crohns Colitis 2010;4:28–62.

36. Peyrin-Biroulet L, Bonnaud G, Cellier C. Endoscopy in inflammatory bowel disease: recommendations from the IBD Committee of the French Society of Digestive Endoscopy (SFED). submitted 2013.

37. Parente F, Greco S, Molteni M, et al. Role of early ultrasound in detecting inflammatory intestinal disorders and identifying their anatomical location within the bowel. Aliment. Pharmacol. Ther. 2003;18:1009–1016.

38. Israeli E, Ying S, Henderson B, et al. The impact of abdominal computed tomography in a tertiary referral centre emergency department on the management of patients with inflammatory bowel disease. Aliment. Pharmacol. Ther. 2013;38:513–521.

39. Beaugerie L, Brousse N, Bouvier AM, et al. Lymphoproliferative disorders in patients receiving thiopurines for inflammatory bowel disease: a prospective observational cohort study. Lancet 2009;374:1617–1625.

40. Feuerstein JD, Akbari M, Gifford AE, et al. Systematic review: the quality of the scientific evidence and conflicts of interest in international inflammatory bowel disease practice guidelines. Aliment. Pharmacol. Ther. 2013;37:937–946.

## Table 1. Characteristics of patients (questions 1, 3, 11)

| Variable | IBD n= 375 | UC n= 180 (48%) | CD n= 195 (52%) | p |
|---|---|---|---|---|
| **Median age, years (IQR)** | 42 (31-53) | 44(32-55) | 41(30-51) | 0.0450 |
| **Gender** | | | | 0.0036 |
| - **Male (%)** | 177 (47.2%) | 99 (55%) | 78 (40%) | |
| - **Female (%)** | 198 (52.8%) | 81 (45%) | 117 (60%) | |
| **Median disease duration, years (IQR)** | 6 (2-14) | 6(2-14) | 6(1-14) | NS |
| **Smoking status** | | | | < 0.0001 |
| - **Current smoker** | 65 (17.3%) | 12 (6.7%) | 53 (27.2%) | |
| - **Previous smoker** | 78 (20.8%) | 35 (19.4%) | 43 (22%) | |
| - **Never** | 232 (61.9%) | 133 (73.9%) | 99 (50.8%) | |
| **History of IBD-related hospitalizations** | | | | |
| - **Less than 12 months ago** | 130 (34.7%) | 40 (22.2%) | 90 (46.1%) | < 0.0001 |
| | 55 (14.7%) | 12 (6.7%) | 43 (22%) | < 0.0001 |
| **Severity at diagnosis** | | | | 0.001 |
| - **Mild** | 58 (15.5%) | 41 (22.8%) | 17 (8.7%) | |
| - **Moderate** | 192 (51.2%) | 103 (57.2%) | 89 (45.6%) | |
| - **Severe** | 125 (33.3%) | 36 (20%) | 89 (45.6%) | |

IBD : Inflammatory Bowel Disease; CD : Crohn's Disease; UC : Ulcerative Colitis; IQR : Interquartile Range; NS : Not Significant

**Table 2. Disease characteristics, according the Montreal Classification (questions 3, 5)**

| | IBD n= 375 | UC n= 180 (48%) | | CD n= 195 (52%) | | p |
|---|---|---|---|---|---|---|
| **Location** | | **E1 Proctitis** | 35 (19.4%) | L1 Ileum +/- caecum | 78 (40%) | |
| | | **E2 Left sided** | 78 (43.3%) | L2 Colon | 46 (23.6%) | |
| | | **E3 Extensive** | 58 (32.2%) | L3 Ileocolon | 65 (33.3%) | |
| | | | | L4 Upper gastrointestinal tract | 6 (3.08%) | |
| | | | | **B1 Non structuring non penetrating** | 136 (70%) | |
| | | | | **B2 Stricturing** | 46 (23.6%) | |
| | | | | - **Small bowel** | 42 (21.5%) | |
| | | | | - **Colon** | 5 (2.6%) | |
| | | | | **B3 Penetrating** | 19 (9.7%) | |
| | | | | **Perianal disease** | 50 (25.6%) | |
| | | | | - **Abscess** | 25 (12.8%) | |
| | | | | - **Fistula** | 31 (15.9%) | |
| | | | | - **Fissure** | 13 (6.7%) | |
| | | | | - **Stenosis** | 4 (2%) | |
| **Extraintestinal manifestations** | 48 (12.8%) | 15 (8.3%) | | 33 (16.9%) | | 0.001 |
| - **Articular** | 30 (8%) | 11 (6.1%) | | 19 (9.7%) | | |
| - **Cutaneous** | 12 (3.2%) | 2 (1.1%) | | 10 (5.1%) | | |
| - **Ocular** | 3 (0.8%) | 0 | | 3 (1.5%) | | |
| - **Primary sclerosing cholangitis** | 1 (0.3%) | 1 (0.6%) | | 0 | | |

IBD : Inflammatory Bowel Disease; CD : Crohn's Disease; UC : Ulcerative Colitis

## Table 3. Previous medical and surgical management (questions 4, 7)

| Variable | IBD n= 375 | UC n= 180 | CD n= 195 | p |
|---|---|---|---|---|
| **Previous medications** | **305 (81.3%)** | **151 (83.9%)** | **154 (79%)** | **NS** |
| **5-ASA** | 217 (57.9%) | 135 (75%) | 82 (42%) | <0.0001 |
| - **Oral** | 167 (44.5%) | 105 (58.3%) | 62 (31.8%) | |
| - **Topical** | 93 (24.8%) | 85 (47.2%) | 8 (4.1%) | |
| **Corticosteroids** | | | | <0.05 |
| - **Oral** | 116 (30.9%) | 42 (23.3%) | 74 (37.9%) | |
| ***Median number of courses (IQR)*** | *2 (1-3)* | *2 (1-3)* | *3 (1-4)* | |
| - **Topical** | 50 (13.3%) | 42 (23.3%) | 8 (4.1%) | |
| - **Intravenous** | 31 (8.3%) | 9 (5%) | 22 (11.3%) | |
| **Budesonide** | 42 (11.2%) | 4 (2.2%) | 38 (19.5%) | |
| **Immunomodulator** | 155 (41.3%) | 55 (30.6%) | 100 (51.3%) | 0.0002 |
| - **Azathioprine** | 155 (41.3%) | 55 (30.6%) | 100 (51.3%) | |
| - **6 Mercaptopurine** | 12 (3.2%) | 5 (2.8%) | 7 (3.6%) | |
| - **Methotrexate** | 22 (5.9%) | 6 (3.3%) | 16 (8.2%) | |
| - **Cyclosporine** | 5 (1.3%) | 3 (1.7%) | 2 (1%) | |
| **Anti-TNF** | 95 (25.3%) | 21 (11.7%) | 74 (37.9%) | <0.0001 |
| - **Infliximab** | 64 (17%) | 21 (11.7%) | 43 (22%) | 0.0076 |
| - **Adalimumab** | 45 (12%) | 2 (1.1%) | 43 (22%) | <0.0001 |
| **History of surgery** | **n= 80 (21.3%)** | **n= 3 (1.7%)** | **n= 77 (39.5%)** | **<0.001** |
| **Small bowel resection** | 39 (10.4%) | 0 | 39 (20%) | |
| ***Median time between diagnosis and surgery, year (IQR)*** | *3 (0-6)* | | *3 (0-6)* | |
| **Colon resection** | | | | NS |
| - **Segmental colectomy** | 12 (3.2%) | 1 (0.5%) | 11 (5.6%) | |
| - **Total coloproctectomy** | 3 (0.8%) | 0 | 3 (1.5%) | |
| - **Total colectomy** | 3 (0.8%) | 1 (0.5%) | 2 (1%) | |
| ***Median time between diagnosis and surgery, year (IQR)*** | *2 (1-9)* | 15 (15-15) | 1.5 (1-9) | |
| **Stoma** | 3 (0.8%) | 0 | 3 (1.5%) | |
| **Anal fistula / abscess drainage** | 37 (9.87%) | 1 (0.56%) | 36 (18%) | |
| ***Median number of perianal surgeries (IQR)*** | *2 (1-3.5)* | *4 (4-4)* | *2 (1-3)* | |

IBD : Inflammatory Bowel Disease; CD : Crohn's Disease; UC : Ulcerative Colitis; 5-ASA : 5-aminosalicylates; IQR : Interquartile Range; NS : Not Significant

**Table 4. Reason for and disease severity at clinical visit (questions 2, 6)**

| Variable | IBD n= 375 | UC n= 180 | CD n= 195 | p |
|---|---|---|---|---|
| **Reason for consultation** | | | | |
| - **Acute flare** | 100 (26.7%) | 52 (28.9%) | 48 (24.6%) | NS |
| - **Surveillance** | 268 (71.5%) | 128 (71.1%) | 140 (71.2%) | NS |
| - **Others** | 19 (5%) | 13 (7.2%) | 6 (3%) | |
| **Severity at the clinical visit** | | | | |
| - **Remission** | 139 (37%) | 71 (39.4%) | 68 (34.9%) | 0.001 |
| - **Mild** | 111 (29.6%) | 55 (30.6%) | 56 (28.7%) | |
| - **Moderate** | 95 (25.3%) | 45 (25%) | 50 (25.6%) | |
| - **Severe** | 30 (8%) | 9 (5%) | 21 (10.8%) | |

IBD : Inflammatory Bowel Disease; CD : Crohn's Disease; UC : Ulcerative Colitis; NS : Not Significant

## Table 5. Current medications (question 8)

| Variable | IBD n= 375 | UC n= 180 | CD n= 195 | p |
|---|---|---|---|---|
| **Current medications** | 347 (92.5%) | 170 (94.4%) | 177 (90.7%) | NS |
| **5-ASA** | 145 (38.7%) | 109 (60.6%) | 36 (18.5%) | <0.0001 |
| - **Oral** | 123 (32.8%) | 88 (48.9%) | 35 (17.9%) | |
| - **Topical** | 67 (17.8%) | 64 (35.5%) | 3 (1.5%) | |
| **Corticosteroids** | | | | <0.0001 |
| - **Oral** | 36 (9.6%) | 20 (11.1%) | 16 (8.2%) | |
| ***Median dosage, mg (IQR)*** | *40 (20-45)* | *40 (17.5-60)* | *36 (20-40)* | |
| - **Topical** | 28 (7.5%) | 26 (14.4%) | 2 (1%) | <0.0001 |
| **Budesonide** | 22 (5.9%) | 1 (0.6%) | 21 (10.8%) | |
| **Immunomodulator** | 108 (28.9%) | 45 (25%) | 63 (32.3%) | NS |
| - **Azathioprine** | 102 (27.2%) | 43 (23.9%) | 59 (30.3%) | |
| - **6 Mercaptopurine** | 0 | | | |
| - **Methotrexate** | 7 (1.9%) | 2 (1.1%) | 5 (2.6%) | |
| - **Cyclosporine** | 0 | | | |
| **Anti-TNF** | 110 (29.3%) | 34 (18.9%) | 76 (38.9%) | <0.0001 |
| - **Infliximab** | 61 (16.3%) | 31 (17.2%) | 30 (15.4%) | 0.7582 |
| ***Median dosage, mg/kg (IQR)*** | *5 (5-5)* | *5 (5-5)* | *5 (5-5)* | |
| ***Median interval, week (IQR)*** | *8 (8-8)* | *8 (8-8)* | *8 (8-8)* | |
| - **Adalimumab** | 42 (11.2%) | 2 (1.1%) | 40 (20.5%) | |
| ***Median dosage, mg/kg (IQR)*** | *40 (40-40)* | *40 (40-40)* | *40 (40-40)* | |
| **Combination therapy** | | | | |
| **Anti-TNF / IM** | 17 (4.5%) | 5 (2.8%) | 12 (6.1%) | |
| **Infliximab / IM** | 12 (3.2%) | 5 (2.8%) | 7 (3.6%) | |
| **Adalimumab / IM** | 5 (1.3%) | 0 | 5 (2.6%) | |
| **Anti-TNF / 5-ASA** | 10 (2.7%) | 8 (4.4%) | 2 (1%) | |
| **5-ASA / IM** | 23(6.13%) | 16 (8.9%) | 7 (3.6%) | |

IBD : Inflammatory Bowel Disease; CD : Crohn's Disease; UC : Ulcerative Colitis; 5-ASA : 5-aminosalicylates; IQR : Interquartile Range; NS : Not Significant; IM : Immunomodulator

## Table 6. Endoscopic evaluation (question 9)

| Variable | IBD n= 375 | UC n= 180 | CD n= 195 | p |
|---|---|---|---|---|
| **Median duration between the last colonoscopy and the clinical visit, year (IQR)** | 1 (0-2) | 1 (0-2) | 1 (0-2) | NS |
| **Realization of a proctosigmoidoscopy since the last colonoscopy (number)** | 43 (11.5%) | 36 (20%) | 7 (3.6%) | <0.0001 |
| - ***Median delay since the last colonoscopy, year (IQR)*** | 1 (0-4) | 1 (0.5-4) | 1 (0-3) | |
| - ***Median delay since the clinical visit, year ( IQR)*** | 1 (0-1) | 1 (0-1) | 1 (0-2) | |
| **Realization of an upper gastrointestinal endoscopy for IBD (number)** | 122 (32.5%) | 43 (23.9%) | 79 (40.5%) | 0.0006 |
| **Results of colonoscopy** | | | | |
| **Indication** | | | | |
| - **Screening for dysplasia/CRC** | 81 (21.6%) | 47 (26.1%) | 34 (17.4%) | 0.04 |
| - **Monitoring of disease activity** | 301 (80.3%) | 159 (88.3%) | 156 (80%) | |
| ○ **mucosal healing** | 99 (26.4%) | 53 (29.4%) | 46 (23.4%) | NS |
| ○ **severity evaluation** | 216 (57.6%) | 106 (58.9%) | 110 (56.4%) | NS |
| - Endoscopic dilatation | 8 (2.1%) | 0 | 8 (4.1%) | |
| - Post-operative surveillance | 11 (2.9%) | 1 (0.6%) | 10 (5.1%) | |
| **Targeted biopsies** | 190 (50.7%) | 80 (44.4%) | 110 (56.4%) | 0.02 |
| **Random biopsies** | 176 (47%) | 95 (52.8%) | 81 (41.5%) | 0.03 |
| **Score** | 36 (9.6%) | 15 (8.3%) | 21 (10.8%) | NS |
| ○ **Crohn's Disease Endoscopic Index of Severity (CDEIS)** | 15 (4%) | 0 | 15 (7.7%) | |
| ○ **Mayo Disease Activity Index (MDAI)** | 14 (3.7%) | 14 (7.8%) | 0 | |
| ○ **Rutgeerts score** | 6 (1.6%) | 0 | 6 (3%) | |
| **Modalities of the colonoscopy according to the indication** | | | | |
| **Screening for dysplasia/CRC** | 81 (21.6%) | 47 (26.1%) | 34 (17.4%) | 0.04 |
| - **Targeted biopsies** | 45 (55.6%) | 24 (51%) | 21 (61.7%) | |
| - **Random biopsies** | 59 (73%) | 33 (70.2%) | 26 (76.5%) | |
| - **Chromoendoscopy** | 34 (42%) | 23 (48.9%) | 11 (32.3%) | |
| **Monitoring of disease activity** | 301 (80.3%) | 159 (88.3%) | 156 (80%) | NS |
| - **Targeted biopsies** | 165 (54.8%) | 69 (43.4%) | 96 (61.5%) | |
| - **Random biopsies** | 141 (46.8%) | 77 (48.4%) | 64 (41%) | |
| - **Score used** | 27 (9%) | 12 (7.5%) | 15 (9.6%) | |

IBD : Inflammatory Bowel Disease; CD : Crohn's Disease; UC : Ulcerative Colitis; IQR : Interquartile Range; CRC : Colorectal Cancer; NS : Not Significant

**Table 7. Imaging studies: abdominal imaging prescribed in the past year (question 10)**

| Variable | Indication | | | Disease |
|---|---|---|---|---|
| | **Disease activity monitoring** **39.6%** | **Disease flare** **36.3%** | **Complication** **23.1%** | **IBD (n=375)** **UC (n=180)** **CD (n=195)** |
| **Abdominal imaging** | | | | |
| 121 (32.3%) **p**<0.001<br>19 (10.6%)<br>102 (52.3%) | 48 (12.8%)<br>8 (4.4%)<br>40 (20.5%) | 44 (11.7%)<br>6 (3.3%)<br>38 (19.5%) | 28 (7.5%)<br>4 (2.2%)<br>24 (12.3%) | **IBD**<br>**UC**<br>**CD** |
| **Abdominal Ultrasound** | | | | |
| 28 (7.1%)<br>10 (5.6%)<br>18 (9.2%) | 7 (1.8%) | 13 (3.5%) | 7 (1.9%) | **IBD**<br>**UC**<br>**CD** |
| **Abdominal CT** | | | | |
| 31 (8.3%)<br>8 (4.4%)<br>23 (11.8%) | 5 (1.3%) | 16 (4.3%) | 10 (2.7%) | **IBD**<br>**UC**<br>**CD** |
| **CT enterography** | | | | |
| 17 (4.5%)<br>0<br>17 (8.7%) | 5 (1.3%) | 7 (1.9%) | 5 (1.3%) | **IBD**<br>**UC**<br>**CD** |
| **Pelvis MRI** | | | | |
| 18 (4.8%)<br>2 (1.1%)<br>16 (8.2%) | 3 (0.8%) | 3 (0.8%) | 12 (3.2%) | **IBD**<br>**UC**<br>**CD** |
| **MRI enterography** | | | | |
| 59 (15.7%)<br>57 (29.2%) | 29 (7.7%) | 19 (5.1%) | 11 (2.9%) | **IBD**<br>**CD** |
| **Capsule endoscopy** | | | | |
| 2 (0.5%)<br>0<br>2 (1%) | | 2 (0.5%) | | **IBD**<br>**UC**<br>**CD** |

IBD : Inflammatory Bowel Disease; CD : Crohn's disease; UC : Ulcerative colitis; CT : computed tomography; MRI : magnetic resonance imaging

**Web table 1. Questionnaire**

# Questionnaire

Several answers are possible depending on the items

## 1° Information about patients

- Sex Female ☐ Male ☐
- Year of birth :

## 2° Reason for consultation

- ☐ **Acute flare**
  - First time ☐
  - Recurrence ☐ (several answers are possible)
    - While receiving 5-aminosalicylates (5-ASA) : oral ☐ topical ☐
    - While receiving topical steroids ☐
    - Steroids dependance ☐ Steroids resistance ☐
    - While receiving immunomodulators :

    Azathioprine ☐ 6-Mercaptopurine ☐ Methotrexate ☐
    - While receiving anti-TNF :

    Adalimumab ☐ Infliximab ☐ Certolizumab Pegol ☐ Other one ☐
    - Post-operative recurrence ☐

- ☐ **Surveillance**
  - While receiving treatment ☐
  - While receiving no treatment ☐

- ☐ **Others (specify) : …**

## 3° Disease characteristics

- **Disease duration (year) :**

- **Crohn's disease yes ☐ / no ☐**
  - Upper gastrointestinal tract ☐
  - Jejunum ☐
  - Median small intestine ☐
  - Terminal ileum ☐
    - Stenosis ☐
  - Fistula (small bowel or colon) ☐
  - Colon ☐
    - Extensive ☐

- Segmental ☐

Rectum ☐ Sigmoid ☐ Left colon ☐ Transverse ☐ Right colon ☐ Caecum ☐

- Stenosis ☐

- Perinanal disease ☐
  - Fistula ☐ seton : yes ☐ /no ☐
  - Abscess ☐
  - Fissure ☐
  - Anal ulceration ☐
  - Anal stenosis ☐

- **Ulcerative colitis yes ☐ / no ☐**
  - Proctitis ☐
  - Sigmoid ☐
  - Left colon ☐
  - Extensive ☐

- **Extraintestinal manifestations yes ☐ / no ☐**
  - Articular ☐
  - Cutaneous ☐
  - Primary sclerosing cholangitis ☐
  - Ocular ☐
  - Others (specify) : …

- **Smoking status**
  - Current smoker ☐
  - Previous smoker ☐
  - Never smoker ☐

## 4° History of surgery

**☐ No / ☐ Yes**

- Small bowel resection ☐ Date of surgery : ….
- Colon resection ☐ Date of surgery : ….
- Total coloproctectomy ☐ Date of surgery : ….
- Proctectomy ☐ Date of surgery : ….
- Total colectomy with ileo-anal anastomosis ☐ Date of surgery : ….
- Subtotal colectomy with ileo-anal anastomosis ☐ Date of surgery : ….
- Stoma ☐ (Temporary stoma ☐ definitive stoma ☐)
- Drainage of abscess or anal fistula ☐
  - Number of surgeries : …
  - Number of obstruction of fistula : …

## 5° Severity at diagnosis as judged by the investigator

- Mild ☐
- Moderate ☐
- Severe ☐

## 6° Severity at the clinical visit as judged by the investigator

- Remission ☐
- Mild ☐
- Moderate ☐
- Severe ☐

## 7° Previous medications

- None ☐
- 5-aminosalicylates yes ☐ / no ☐
  - oral ☐
  - topical : suppository ☐ and/or enema ☐
- Steroids enemas yes ☐ / no ☐
- Oral steroids yes ☐ / no ☐
  - Number of cure :
  - Maximum duration of the treatment :
- Intravenous steroids yes ☐ / no ☐
- Budesonide yes ☐ / no ☐
- Immunomodulators yes ☐ / no ☐
  - Azathioprine ☐ 6-Mercaptopurine ☐
    - If the treatment was stopped, specify the reason :

    ☐ Primary nonresponse ☐ Intolerance ☐ Secondary failure
  - Methotrexate ☐
    - If the treatment was stopped, specify the reason :

    ☐ Primary nonresponse ☐ Intolerance ☐ Secondary failure
  - Cyclosporine ☐
    - If the treatment was stopped, specify the reason :

    ☐ Primary nonresponse ☐ Intolerance ☐ Secondary failure

- Anti-TNF yes ☐ / no ☐
  - Infliximab ☐ Adalimumab ☐ Certolizumab Pegol ☐
    - If the treatment was stopped, specify the reason :

    ☐ Primary nonresponse ☐ Intolerance ☐ Secondary failure

## 8° Current medication or prescribed at the end of the clinical visit

- None ☐
- 5-aminosalicylates yes ☐ / no ☐
  - oral $\leq$ 2g/j ☐ or > 2g/j ☐
  - topical : ☐ / suppository ☐ and/or enema ☐
- Other enemas yes ☐ / no ☐
- Oral steroids yes ☐ / no ☐

Current dosage (mg) :

- Intravenous steroids yes ☐ / no ☐

Current dosage (mg) :

- Budesonide yes ☐ / no ☐
- Immunomodulators yes ☐ / no ☐
  - Azathioprine ☐ 6-Mercaptopurine ☐

- Methotrexate ☐
- Cyclosporine ☐

- Anti-TNF yes ☐ / no ☐
  - Infliximab ☐ induction ☐ maintenance ☐

Dosage (mg/kg) : interval (week) :

  - Adalimumab ☐ induction ☐ maintenance ☐

Dosage (mg/kg) : interval (week) :

  - Certolizumab Pegol ☐ induction ☐ maintenance ☐

Dosage (mg/kg) : interval (week) :

  - Others : specify : …

- Scheduled surgery yes ☐ / no ☐
  - Small bowel resection ☐ Segmental colectomy ☐
  - Total coloproctectomy ☐ Proctectomy ☐
  - Total colectomy with ileo-anal anastomosis ☐
  - Subtotal colectomy with ileo-anal anastomosis ☐
  - Stoma ☐ (Temporary stoma ☐ definitive stoma ☐)
  - Drainage of abscess or anal fistula ☐

## 9° Endoscopic management

**Was an upper gastrointestinal endoscopy already performed for IBD?** Yes ☐ / no ☐

**Last colonoscopy** (month and year) :

**Was a proctosigmoidoscopy performed between the last colonoscopy and today?**
Yes ☐ / no ☐
If so, month and year :

**Indication of colonoscopy :**
Screening for dysplasia yes ☐ / non ☐
Control mucosal healing yes ☐ / no ☐
Severity evaluation (acute flare) yes ☐ / no ☐
Endoscopic dilatation yes ☐ / no ☐
Post-operative surveillance yes ☐ / no ☐
Other (specify) : …

**Modalities of colonoscopy :**
Targeted biopsies ☐ Random biopsies ☐
Chromoendoscopy ☐ (virtual ☐/ indigo carmin☐)

**Did you use a score?** yes ☐ / no ☐
If so, which one? CDEIS ☐ MAYO ☐ Rutgeerts ☐ Other (specify) ☐ : …

**Which bowel preparation did you use?**
Polyethylene glycol PEG ☐

PEG + ascorbic acid *(MoviPrep)* ☐

*Sodium* Picosulfate with magnesium citrate *(Citrafleet, Picoprep)* ☐
Sodium phosphate (NaP) *(Fleetphosphosoda)* ☐
Enema ☐
Others (specify)☐ : …

**Scheduled date of the next colonoscopy :**

Yes ☐ / no ☐
If so, year : …

**During the last colonoscopy, you found…**

A colon cancer yes ☐ / no ☐
An adenomatous polyp yes ☐ / no ☐
A DALM yes ☐ / no ☐
A dysplasia low or high grade yes ☐ / no ☐

## 10° Has an abdominal imaging been prescribed in the past year?

No ☐
Yes ☐ specify :

- Abdominal ultrasound ☐
- Abdominal CT ☐ CT enterography ☐
- Pelvis MRI ☐ MRI enterography ☐
- Capsule endoscopy ☐

**What was the indication?**

- Surveillance with treatment ☐
- Disease flare ☐
- Complication (stenosis, fistula…) ☐
- Screening dysplasia ☐
- Other (specify) ☐ :

## 11° Hospitalizations

Is there a history of hospitalization for a reason other than colonoscopy or Anti-TNF infusion since the diagnostic of IBD?

☐ Yes ☐ No

If so, was it during the last 12 months? ☐ Yes/ ☐ no

## Web table 2. Number and reasons for treatment withdrawal (question 7)

| Variable | Azathioprine / 6 Mercaptopurine | Methotrexate | Cyclosporine | Anti-TNF | Disease<br>IBD(n=375)<br>UC (n=180)<br>CD (n=195) |
|---|---|---|---|---|---|
| **Number of treatment withdrawal**<br>**n=73 (19.5%)** | 50 (13.3%)<br>15 (8.3%)<br>35 (18%) | 11 (2.9%)<br>3 (1.7%)<br>8 (4.5%) | 1 (0.3%)<br>0<br>1 (0.5%) | 11 (2.9%)<br>0<br>11 (5.6%) | **IBD**<br>**UC**<br>**CD** |
| **Reasons for treatment withdrawal** | | | | | |
| - **Intolerance**<br>**n=39 (10.4%)** | 31 (8.3%)<br>8 (4.4%)<br>23 (11.8%) | 3 (0.8%)<br>0<br>3 (1.5%) | 1 (0.3%)<br>0<br>1 (0.5%) | 4 (1.1%)<br>0<br>4 (2%) | **IBD**<br>**UC**<br>**CD** |
| - **Primary nonresponse**<br>**n=10 (2.7%)** | 6 (1.6%)<br>3 (1.7%)<br>3(1.5%) | 2 (0.5%)<br>0<br>2 (1%) | 0 | 2 (0.5%)<br>0<br>2 (1%) | **IBD**<br>**UC**<br>**CD** |
| - **Secondary failure**<br>**n=24 (6.4%)** | 13 (3.5%)<br>4 (2.2%)<br>9 (4.6%) | 6 (1.6%)<br>3 (1.7%)<br>3 (1.5%) | 0 | 5 (1.3%)<br>0<br>5 (2.6%) | **IBD**<br>**UC**<br>**CD** |

IBD : Inflammatory Bowel Disease; CD : Crohn's Disease; UC : Ulcerative Colitis

## Web table 3. Reason for and disease severity at clinical visit (questions 2, 6)

| Variable | IBD n= 375 | UC n= 180 | CD n= 195 | p |
|---|---|---|---|---|
| **Reason for consultation** | | | | |
| **Acute flare** | 100 (26.7%) | 52 (28.9%) | 48 (24.6%) | NS |
| ○ **First time** | 26 (6.9%) | 13 (7.2%) | 13 (6.7%) | |
| ○ **Recurrence while receiving treatment** | 74 (19.7%) | 39 (21.7%) | 35 (17.9%) | |
| ○ ***5-ASA (oral and/or topical)*** | *8 (2.1%)* | *4 (2.2%)* | *4 (2%)* | |
| ○ ***Corticosteroids*** | | | | |
| • ***Topical*** | *4 (1%)* | *3 (1.7%)* | *1 (0.5%)* | |
| • ***Resistance*** | *0* | | | |
| • ***Dependence*** | *7 (1.9%)* | *4 (2.2%)* | *3 (1.5%)* | |
| ○ ***Immunomodulator*** | *4 (1%)* | *2 (1.1%)* | *2 (1%)* | |
| ○ ***Anti-TNF*** | | | | |
| - ***Infliximab*** | *2 (0.5%)* | *0* | *2 (1%)* | |
| - ***Adalimumab*** | *0* | | | |
| ○ **Post-operative recurrence** | 3 | 0 | 3 (1.5%) | |
| **Surveillance** | 268 (71.5%) | 128 (71.1%) | 140 (71.2%) | NS |
| ○ **While receiving treatment** | 240 (64%) | 117 (65%) | 123 (63%) | |
| ○ **While receiving no treatment** | 28 (7.5%) | 11 (6.1%) | 17 (8.7%) | |
| **Others** | 19 (5%) | 13 (7.2%) | 6 (3%) | |
| **Severity at the clinical visit** | | | | |
| - **Remission** | 139 (37%) | 71 (39.4%) | 68 (34.9%) | 0.001 |
| - **Mild** | 111 (29.6%) | 55 (30.6%) | 56 (28.7%) | |
| - **Moderate** | 95 (25.3%) | 45 (25%) | 50 (25.6%) | |
| - **Severe** | 30 (8%) | 9 (5%) | 21 (10.8%) | |

IBD : Inflammatory Bowel Disease; CD : Crohn's Disease; UC : Ulcerative Colitis; 5-ASA : 5-aminosalicylates; NS : Not Significant

## Web table 4. Scheduled surgery (question 8)

| Variable | IBD n=10 (2.67%) | UC n=1 (0.6%) | CD n=9 (4.6%) |
|---|---|---|---|
| **Small bowel resection** | 2 (0.5%) | 0 | 2 (1%) |
| **Segmental colectomy** | 1 (0.27%) | 0 | 1 (0.5%) |
| **Total coloproctectomy** | 1 (0.27%) | 1 (0.6%) | 0 |
| **Stoma** | 2 (0.5%) | 0 | 2 (1%) |
| **Anal fistula / abscess drainage** | 7 (1.9%) | 0 | 7 (3.6%) |

IBD : Inflammatory Bowel Disease; CD : Crohn's Disease; UC : Ulcerative Colitis

## Web table 5. Endoscopic evaluation: bowel preparation according to the indication of colonoscopy (question 9)

| Variable<br>- ***indication*** | IBD<br>n= 375 | UC<br>n= 180 | CD<br>n= 195 |
|---|---|---|---|
| **PEG** | **222 (59.2%)** | **106 (58.9%)** | **116 (59.5%)** |
| - *Screening for dysplasia/CRC* | *44 (54.3%)* | *24 (51%)* | *20 (58.8%)* |
| - *Monitoring of disease activity* | *187 (62%)* | *91 (57.2%)* | *96 (61.5%)* |
| **PEG + ascorbic acid *(MoviPrep)*** | **46 (12.3%)** | **21 (11.7%)** | **25 (12.8%)** |
| - *Screening for dysplasia/CRC* | *17 (21%)* | *11 (23.4%)* | *6 (17.6%)* |
| - *Monitoring of disease activity* | *35 (11.6%)* | *15 (9.4%)* | *20 (12.8%)* |
| **Sodium Picosulphate with magnesium citrate *(Citrafleet, Picoprep)*** | **59 (15.7%)** | **26 (14.4%)** | **33 (16.9%)** |
| - *Screening for dysplasia/CRC* | *17 (21%)* | *11 (23.4%)* | *6 (17.6%)* |
| - *Monitoring of disease activity* | *49 (16.3%)* | *19 (11.9%)* | *30 (19.2%)* |
| **Sodium phosphate *(Fleetphosphosoda)*** | **23 (6.1%)** | **9 (5%)** | **14 (7.2%)** |
| - *Screening for dysplasia/CRC* | *3 (3.7%)* | *1 (2.1%)* | *2 (5.8%)* |
| - *Monitoring of disease activity* | *20 (6.6%)* | *9 (5.6%)* | *11 (7%)* |
| **Enemas** | **21 (5.6%)** | **13 (7.2%)** | **8 (4.1%)** |
| - *Screening for dysplasia/CRC* | *4 (4.9%)* | *1 (2.1%)* | *3 (8.8%)* |
| - *Monitoring of disease activity* | *17 (5.6%)* | *11 (6.9%)* | *6 (3.8%)* |
| **Others** | **12 (6.1%)** | **7 (3.9%)** | **5 (2.6%)** |
| - *Screening for dysplasia/CRC* | *4 (4.9%)* | | |
| - *Monitoring of disease activity* | *3 (1%)* | | |

IBD : Inflammatory Bowel Disease; CD : Crohn's Disease; UC : Ulcerative Colitis; PEG : Polyethylene Glycol; CRC : Colorectal Cancer

VU

NANCY, le **5 juillet 2013**

Le Président de Thèse

**Professeur L. PEYRIN-BIROULET**

NANCY, le **25 juillet 2013**

Le Doyen de la Faculté de Médecine

**Professeur H. COUDANE**

AUTORISE À SOUTENIR ET À IMPRIMER LA THÈSE/6508

NANCY, le 30/07/2013

LE PRÉSIDENT DE L'UNIVERSITÉ DE LORRAINE

**Professeur P. MUTZENHARDT**

**RÉSUMÉ DE LA THÈSE**

**Introduction :** Les données sur la gestion actuelle des patients atteints de maladie inflammatoire chronique intestinale (MICI) sont rares.

**Matériel et méthodes :** Il s'agissait d'une enquête nationale réalisée auprès de gastro-entérologues libéraux, concernant des patients vus en consultation ou en hospitalisation durant 2 semaines en Juin 2012.

**Résultats :** 375 patients atteints de MICI ont été inclus : 48 % d'entre eux avaient une rectocolite hémorragique (RCH). Un antécédent d'hospitalisation concernait un tiers des patients atteints de MICI, et un antécédent de chirurgie 40 % des patients atteints de maladies de Crohn (MC). Deux tiers des patients avaient une maladie active le jour de la consultation. Soixante pour cent des patients atteints de RCH étaient traités par 5-aminosalicylés contre 18,5 % de MC ($p<0,001$). La proportion de patients traités par anti-TNF était significativement plus faible chez les patients ayant une RCH (18,9 %) qu'une MC (38,9 % ; $p<0,0001$). Parmi eux, seulement 4,5 % recevaient un traitement concomitant par immunomodulateur. La moitié des patients avaient eu une coloscopie dans l'année ; les indications étaient la surveillance de l'activité de la maladie (80 %) et le dépistage de dysplasie / cancer colorectal (20 %). Concernant le dépistage, des biopsies étagées et la chromoendoscopie étaient réalisées dans respectivement 75 % et 40 % des cas. Un score endoscopique d'activité n'était utilisé que chez 10 % des patients. L'entéro-IRM représentait environ la moitié des prescriptions d'imagerie abdominale faites dans l'année (n=59/121). Le scanner (12 %) et l'échographie (7 %) étaient prescrits principalement dans un contexte aigu.

**Conclusion :** De nombreux patients ont encore une maladie ative à l'ère des biothérapies, et la proportion de patients recevant une association anti-TNF et azathioprine reste faible. La coloscopie est toujours la référence pour évaluer l'activité des MICI même si l'IRM est de plus en plus pratiquée. La chromoendoscopie et les scores endoscopiques sont encore sous-utilisés.

**TITRE EN ANGLAIS**

Management of inflammatory bowel disease in France : a nationwide survey among private gastroenterologists

**THÈSE**

MÉDECINE SPÉCIALISÉE – ANNÉE 2013

**MOTS CLEFS**

Maladie inflammatoire chronique intestinale, prise en charge, médecine libérale

**INTITULÉ ET ADRESSE :**

**UNIVERSITÉ DE LORRAINE**
**Faculté de Médecine de Nancy**
9, avenue de la Forêt de Haye
54505 VANDOEUVRE LES NANCY Cedex