



HAL
open science

Suivi évolutif des maladies inflammatoires chroniques intestinales diagnostiquées chez l'enfant et facteurs prédictifs d'une rémission radiologique

Aurélie Grandmougin

► **To cite this version:**

Aurélie Grandmougin. Suivi évolutif des maladies inflammatoires chroniques intestinales diagnostiquées chez l'enfant et facteurs prédictifs d'une rémission radiologique. Médecine humaine et pathologie. 2020. hal-03404515

HAL Id: hal-03404515

<https://hal.univ-lorraine.fr/hal-03404515>

Submitted on 26 Oct 2021

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

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



AVERTISSEMENT

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

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

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

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

LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4

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

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

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

THÈSE
pour obtenir le grade de
DOCTEUR EN MÉDECINE

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

par

Aurélie GRANDMOUGIN

le 13 mars 2020

**SUIVI EVOLUTIF DES MALADIES INFLAMMATOIRES
CHRONIQUES INTESTINALES DIAGNOSTIQUÉES
CHEZ L'ENFANT ET FACTEURS PREDICTIFS D'UNE
REMISSION RADIOLOGIQUE**

Membres du jury :

Présidente : Madame le Professeur Valérie LAURENT

Juges : Madame le Professeur Adeline GERMAIN
Monsieur le Professeur Damien MANDRY
Madame le Docteur Marjorie BONNETON



UNIVERSITÉ
DE LORRAINE



FACULTÉ de MÉDECINE
NANCY

Président de l'Université de Lorraine :
Professeur Pierre MUTZENHARDT

Doyen de la Faculté de Médecine :
Professeur Marc BRAUN

Vice-doyenne
Pr Laure JOLY

Assesseurs :

Premier cycle : Dr Nicolas GAMBIER
Deuxième cycle : Dr Antoine KIMMOUN
Troisième cycle : Pr Laure JOLY
Formation à la recherche : Pr Nelly AGRINIER
Relations Grande Région : Pr Thomas FUCHS-BUDER
CUESIM : Pr Stéphane ZUILY
SIDES : Dr Julien BROSEUS
Vie Facultaire : Dr Philippe GUERCI
Etudiant : Mme Audrey MOUGEL

Chargés de mission

Docimologie : Dr Jacques JONAS
Orthophonie : Pr Cécile PARIETTI-WINKLER
PACES : Pr Mathias POUSSEL
Relations internationales : Pr Jacques HUBERT

Présidente du Conseil de la Pédagogie : Pr Louise TYVAERT
Président du Conseil Scientifique : Pr Jean-Michel HASCOET

=====

DOYENS HONORAIRES

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

=====

PROFESSEURS HONORAIRES

Etienne ALIOT - Jean-Marie ANDRE - Alain AUBREGE - Gérard BARROCHE - Alain BERTRAND - Pierre BEY - Marc-André BIGARD - Patrick BOISSEL – Pierre BORDIGONI - Jacques BORRELLY - Michel BOULANGE - Jean-Louis BOUTROY – Serge BRIANÇON - Jean-Claude BURDIN - Claude BURLET - Daniel BURNEL - Claude CHARDOT - Jean-François CHASSAGNE - François CHERRIER – Henry COUDANE - Jean-Pierre CRANCE - Jean-Pierre DESCHAMPS - Jean-Bernard DUREUX - Gilbert FAURE - Gérard FIEVE - Bernard FOLIGUET - Jean FLOQUET - Robert FRISCH - Alain GAUCHER - Pierre GAUCHER - Jean-Luc GEORGE - Alain GERARD - Hubert GERARD - Jean-Marie GILGENKRANTZ - Simone GILGENKRANTZ - Gilles GROSDIDIER - François GUILLEMIN - Philippe HARTEMANN - Gérard HUBERT - Claude HURIET - Michèle KESSLER - François KOHLER - Henri LAMBERT - Pierre LANDES - Pierre LASCOMBES - Marie-Claire LAXENAIRE - Michel LAXENAIRE - Alain LE FAOU - Jacques LECLERE - Pierre LEDERLIN - Bernard LEGRAS - Jean-Pierre MALLIÉ - Philippe MANGIN - François MARCHAL - Jean-Claude MARCHAL – Yves MARTINET - Pierre MATHIEU - Michel MERLE - Daniel MOLÉ - Pierre MONIN - Pierre NABET – Patrick NETTER - Jean-Pierre NICOLAS - Francis PENIN - Claude PERRIN - Luc PICARD - François PLENAT - Jean-Marie POLU - Jacques POUREL - Francis RAPHAEL - Antoine RASPILLER - Denis REGENT - Jacques ROLAND - Daniel SCHMITT - Michel SCHMITT - Michel SCHWEITZER - Daniel SIBERTIN-BLANC - Claude SIMON - Danièle SOMMELET - Jean-François STOLTZ - Michel STRICKER - Gilbert THIBAUT - Paul VERT - Hervé VESPIGNANI - Colette VIDAILHET - Michel VIDAILHET - Jean-Pierre VILLEMOT - Michel WEBER – Denis ZMIROU - Faïez ZANNAD

=====

PROFESSEURS ÉMÉRITES

Etienne ALIOT - Pierre BEY - Henry COUDANE - Serge BRIANÇON - Jean-Marie GILGENKRANTZ - Simone GILGENKRANTZ - Michèle KESSLER - Alain LE FAOU - Patrick NETTER - Jean-Pierre NICOLAS - Luc PICARD - François PLENAT - Jean-Pierre VILLEMOT - Faiez ZANNAD

=====

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

(Disciplines du Conseil National des Universités)

42e Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE

1^{re} sous-section : (*Anatomie*)

Professeur Marc BRAUN – Professeure Manuela PEREZ

2^e sous-section : (*Histologie, embryologie et cytogénétique*)

Professeur Christo CHRISTOV

3^e sous-section : (*Anatomie et cytologie pathologiques*)

Professeur Guillaume GAUCHOTTE

43e Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDICALE

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

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

2^e sous-section : (*Radiologie et imagerie médicale*)

Professeur René ANXIONNAT - Professeur Alain BLUM - Professeur Serge BRACARD - Professeure Valérie CROISÉ - Professeur Jacques FELBLINGER - Professeur Benjamin GORY - Professeur Damien MANDRY - Professeur Pedro GONDIM TEIXEIRA

44e Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION

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

Professeur Jean-Louis GUEANT - Professeur Bernard NAMOUR - Professeur Jean-Luc OLIVIER

2^e sous-section : (*Physiologie*)

Professeur Christian BEYAERT - Professeur Bruno CHENUÉL - Professeur Mathias POUSSEL

3^e sous-section (*Biologie cellulaire*)

Professeure Véronique DECOT-MAILLERET

4^e sous-section : (*Nutrition*)

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

45e Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE

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

Professeur Alain LOZNIÉWSKI – Professeure Evelyne SCHVOERER

2^e sous-section : (*Parasitologie et Mycologie*)

Professeure Marie MACHOUART

3^e sous-section : (*Maladies infectieuses ; maladies tropicales*)

Professeur Bruno HOEN - Professeur Thierry MAY - Professeure Céline PULCINI - Professeur Christian RABAUD

46e Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ

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

Professeure Nelly AGRINIER - Professeur Francis GUILLEMIN

4^e sous-section : (*Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication*)

Professeure Eliane ALBUISSON - Professeur Nicolas JAY

47e Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE

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

Professeur Pierre FEUGIER

2^e sous-section : (*Cancérologie ; radiothérapie*)

Professeur Thierry CONROY - Professeur Frédéric MARCHAL - Professeur Didier PEIFFERT - Professeur Guillaume VOGIN

3^e sous-section : (*Immunologie*)

Professeur Marcelo DE CARVALHO-BITTENCOURT - Professeure Marie-Thérèse RUBIO

4^e sous-section : (*Génétique*)

Professeur Philippe JONVEAUX - Professeur Bruno LEHEUP

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

1re sous-section : (Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire)

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

2e sous-section : (Médecine intensive-réanimation)

Professeur Pierre-Édouard BOLLAERT - Professeur Sébastien GIBOT - Professeur Bruno LÉVY

3e sous-section : (Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie)

Professeur Pierre GILLET - Professeur Jean-Yves JOUZEAU

4e sous-section : (Thérapeutique-médecine de la douleur ; addictologie)

Professeur Nicolas GIRERD - Professeur François PAILLE - Professeur Patrick ROSSIGNOL

49e Section : PATHOLOGIE NERVEUSE ET MUSCULAIRE, PATHOLOGIE MENTALE, HANDICAP ET RÉÉDUCATION

1re sous-section : (Neurologie)

Professeur Marc DEBOUVERIE - Professeur Louis MAILLARD - Professeur Sébastien RICHARD - Professeur Luc TAILLANDIER
Professeure Louise TYVAERT

2e sous-section : (Neurochirurgie)

Professeur Thierry CIVIT - Professeure Sophie COLNAT-COULBOIS - Professeur Olivier KLEIN

3e sous-section : (Psychiatrie d'adultes ; addictologie)

Professeur Jean-Pierre KAHN – Professeur Vincent LAPREVOTE - Professeur Raymund SCHWAN

4e sous-section : (Pédopsychiatrie ; addictologie)

Professeur Bernard KABUTH

5e sous-section : (Médecine physique et de réadaptation)

Professeur Jean PAYSANT

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

1re sous-section : (Rhumatologie)

Professeure Isabelle CHARY-VALCKENAERE - Professeur Damien LOEUILLE

2e sous-section : (Chirurgie orthopédique et traumatologique)

Professeur Laurent GALOIS - Professeur Didier MAINARD - Professeur François SIRVEAUX

3e sous-section : (Dermato-vénéréologie)

Professeure Anne-Claire BURSZTEJN - Professeur Jean-Luc SCHMUTZ

4e sous-section : (Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie)

Professeur François DAP - Professeur Gilles DAUTEL - Professeur Etienne SIMON

51e Section : PATHOLOGIE CARDIO-RESPIRATOIRE ET VASCULAIRE

1re sous-section : (Pneumologie ; addictologie)

Professeur Jean-François CHABOT - Professeur Ari CHAOUAT

2e sous-section : (Cardiologie)

Professeur Edoardo CAMENZIND - Professeur Christian de CHILLOU DE CHURET - Professeur Yves JUILLIERE

Professeur Nicolas SADOUL

3e sous-section : (Chirurgie thoracique et cardiovasculaire)

Professeur Juan-Pablo MAUREIRA - Professeur Stéphane RENAUD

4e sous-section : (Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire)

Professeur Sergueï MALIKOV - Professeur Denis WAHL – Professeur Stéphane ZUILY

52e Section : MALADIES DES APPAREILS DIGESTIF ET URINAIRE

1re sous-section : (Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie)

Professeur Jean-Pierre BRONOWICKI - Professeur Laurent PEYRIN-BIROULET

2e sous-section : (Chirurgie viscérale et digestive)

Professeur Ahmet AYAV - Professeur Laurent BRESLER - Professeur Laurent BRUNAUD – Professeure Adeline GERMAIN

3e sous-section : (Néphrologie)

Professeur Luc FRIMAT - Professeure Dominique HESTIN

4e sous-section : (Urologie)

Professeur Pascal ESCHWEGE - Professeur Jacques HUBERT

53e Section : MÉDECINE INTERNE, GÉRIATRIE ET MÉDECINE GÉNÉRALE

1re sous-section : (Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; addictologie)

Professeur Athanase BENETOS - Professeur Jean-Dominique DE KORWIN - Professeure Gisèle KANNY
Professeure Christine PERRET-GUILLAUME – Professeur Roland JAUSSAUD – Professeure Laure JOLY

3e sous-section : (Médecine générale)

Professeur Jean-Marc BOIVIN – Professeur Paolo DI PATRIZIO

54e Section : DÉVELOPPEMENT ET PATHOLOGIE DE L'ENFANT, GYNÉCOLOGIE-OBSTÉTRIQUE, ENDOCRINOLOGIE ET REPRODUCTION

1^{re} sous-section : (*Pédiatrie*)

Professeur Pascal CHASTAGNER - Professeur François FEILLET - Professeur Jean-Michel HASCOET
Professeur Emmanuel RAFFO - Professeur Cyril SCHWEITZER

2e sous-section : (*Chirurgie infantile*)

Professeur Pierre JOURNEAU - Professeur Jean-Louis LEMELLE

3e sous-section : (*Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale*)

Professeur Philippe JUDLIN - Professeur Olivier MOREL

4e sous-section : (*Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques ; gynécologie médicale*)

Professeur Bruno GUERCI - Professeur Marc KLEIN - Professeur Georges WERYHA

55e Section : PATHOLOGIE DE LA TÊTE ET DU COU

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

Professeur Roger JANKOWSKI - Professeure Cécile PARIETTI-WINKLER

2e sous-section : (*Ophthalmologie*)

Professeure Karine ANGIOI - Professeur Jean-Paul BERROD

3e sous-section : (*Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie*)

Professeure Muriel BRIX

=====

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS

61e Section : GÉNIE INFORMATIQUE, AUTOMATIQUE ET TRAITEMENT DU SIGNAL

Professeur Walter BLONDEL

64e Section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE

Professeure Sandrine BOSCHI-MULLER - Professeur Pascal REBOUL

65e Section : BIOLOGIE CELLULAIRE

Professeure Céline HUSELSTEIN

=====

PROFESSEUR ASSOCIÉ DE MÉDECINE GÉNÉRALE

Professeure associée Sophie SIEGRIST

Professeur associé Olivier BOUCHY

=====

MAÎTRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

42e Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE

1^{re} sous-section : (*Anatomie*)

Docteur Bruno GRIGNON

2e sous-section : (*Histologie, embryologie, et cytogénétique*)

Docteure Isabelle KOSCINSKI

44e Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION

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

Docteure Shyue-Fang BATTAGLIA - Docteure Sophie FREMONT - Docteure Catherine MALAPLATE - Docteur Marc MERTEN - Docteur Abderrahim OUSSALAH

2e sous-section : (*Physiologie*)

Docteure Silvia DEMOULIN-ALEXIKOVA - Docteur Jacques JONAS

45e Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE

1^{re} sous-section : (*Bactériologie – Virologie ; hygiène hospitalière*)

Docteure Corentine ALAUZET - Docteure Hélène JEULIN - Docteure Véronique VENARD

2e sous-section : (*Parasitologie et mycologie*)

Docteure Anne DEBOURGOGNE

46e Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ

1^{re} sous-section : (*Epidémiologie, économie de la santé et prévention*)

Docteur Cédric BAUMANN - Docteure Frédérique CLAUDOT - Docteur Alexis HAUTEMANIÈRE
Docteur Arnaud FLORENTIN (stagiaire)

2^e sous-section (*Médecine et Santé au Travail*)

Docteure Isabelle THAON

3^e sous-section (*Médecine légale et droit de la santé*)

Docteur Laurent MARTRILLE

47e Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE

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

Docteur Julien BROSEUS – Docteure Maud D'AVENI

2^e sous-section : (*Cancérologie ; radiothérapie*)

Docteure Lina BOLOTINE

3^e sous-section : (*Immunologie*)

Docteure Alice AARNINK (stagiaire)

4^e sous-section : (*Génétique*)

Docteure Céline BONNET

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

1^e sous-section : (*Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire*)

Docteur Philippe GUERCI

2^e sous-section : (*Médecine intensive-réanimation*)

Docteur Antoine KIMMOUN

3^e sous-section : (*Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie*)

Docteur Nicolas GAMBIER - Docteure Françoise LAPICQUE - Docteur Julien SCALA-BERTOLA

49e Section : PATHOLOGIE NERVEUSE ET MUSCULAIRE, PATHOLOGIE MENTALE, HANDICAP ET RÉÉDUCATION

2^e sous-section : (*Neurochirurgie*)

Docteur Fabien RECH (stagiaire)

3^e sous-section : (*Psychiatrie d'adultes ; addictologie*)

Docteur Thomas SCHWITZER (stagiaire)

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

4^e sous-section : (*Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie*)

Docteure Laetitia GOFFINET-PLEUTRET

51e Section : PATHOLOGIE CARDIO-RESPIRATOIRE ET VASCULAIRE

3^e sous-section : (*Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire*)

Docteur Fabrice VANHUYSE

4^e sous-section : (*Chirurgie vasculaire ; Médecine vasculaire*)

Docteure Nicla SETTEMBRE

52e Section : MALADIES DES APPAREILS DIGESTIF ET URINAIRE

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

Docteur Anthony LOPEZ

2^e sous-section : (*Chirurgie viscérale et digestive*)

Docteur Cyril PERRENOT

53e Section : MÉDECINE INTERNE, GÉRIATRIE ET MÉDECINE GÉNÉRALE

3^e sous-section : (*Médecine générale*)

Docteure Kénora CHAU (stagiaire)

54e Section : DEVELOPPEMENT ET PATHOLOGIE DE L'ENFANT, GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE, ENDOCRINOLOGIE ET REPRODUCTION

4^e sous-section : (*Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques ; Gynécologie médicale*)

Docteure Eva FEIGERLOVA

5^e sous-section : (*Biologie et médecine du développement et de la reproduction ; gynécologie médicale*)

Docteur Mikaël AGOPIANTZ (stagiaire)

55e Section : PATHOLOGIE DE LA TÊTE ET DU COU

1^{re} sous-section : (*Oto-Rhino-Laryngologie*)

Docteur Patrice GALLET

=====

MAÎTRES DE CONFÉRENCES

5^e Section : SCIENCES ÉCONOMIQUES

Monsieur Vincent LHUILLIER

7^e Section : SCIENCES DU LANGAGE : LINGUISTIQUE ET PHONETIQUE GENERALES

Madame Christine DA SILVA-GENEST

19^e Section : SOCIOLOGIE, DÉMOGRAPHIE

Madame Joëlle KIVITS

64^e Section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE

Madame Marie-Claire LANHERS - Monsieur Nick RAMALANJAONA

65^e Section : BIOLOGIE CELLULAIRE

Madame Nathalie AUCHET - Madame Natalia DE ISLA-MARTINEZ - Monsieur Christophe NEMOS

66^e Section PHYSIOLOGIE

Monsieur Nguyen TRAN

69^e Section : NEUROSCIENCES

Madame Sylvie MULTON

=====

MAÎTRES DE CONFÉRENCES ASSOCIÉS DE MÉDECINE GÉNÉRALE

Docteur Cédric BERBE

=====

DOCTEURS HONORIS CAUSA

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

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

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

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

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

Professeure Maria DELIVORIA-PAPADOPOULOS (1996) *Université de Pennsylvanie (U.S.A)*

Professeur Ralph GRÄSBECK (1996)
Université d'Helsinki (FINLANDE)

Professeur Duong Quang TRUNG (1997)
Université d'Hô Chi Minh-Ville (VIËTNAM)

Professeur Daniel G. BICHET (2001)
Université de Montréal (Canada)

Professeur Marc LEVENSTON (2005)
Institute of Technology, Atlanta (USA)

Professeur Brian BURCHELL (2007)
Université de Dundee (Royaume-Uni)

Professeur Yunfeng ZHOU (2009)
Université de Wuhan (CHINE)

Professeur David ALPERS (2011)
Université de Washington (U.S.A)

Professeur Martin EXNER (2012)
Université de Bonn (ALLEMAGNE)

REMERCIEMENTS

A MON MAITRE ET PRESIDENTE DE THESE

Madame le Professeur Valérie LAURENT

Professeur des Universités, Praticien Hospitalier de Radiologie et imagerie médicale, CHRU de Nancy, service d'imagerie de Brabois

Je vous remercie de me faire l'honneur de juger et présider ma thèse.

Merci de m'avoir accueillie dans votre spécialité et de m'avoir accompagnée tout au long de ce travail, j'ai particulièrement apprécié votre disponibilité, votre enthousiasme et vos précieux conseils.

Je vous remercie de la confiance que vous m'accordez, de m'avoir soutenue dans mes projets professionnels et de m'avoir permis de concrétiser ces projets.

Je suis très heureuse de pouvoir travailler dans votre service au cours des prochaines années.

Veillez recevoir dans cette thèse l'expression de ma sincère gratitude et de mon plus grand respect.

A MON MAITRE ET JUGE

Madame le Professeur Adeline GERMAIN

Professeur des Universités, Praticien Hospitalier de chirurgie générale et digestive, CHRU de Nancy, service de chirurgie digestive de Brabois

Je vous remercie de l'honneur que vous me faites d'accepter de juger mon travail. J'espère qu'il saura retenir votre intérêt.

Veillez trouver ici l'assurance de ma gratitude et de mon profond respect.

A MON MAITRE ET JUGE

Monsieur le Professeur Damien MANDRY

Professeur des Universités, Praticien Hospitalier de Radiologie et imagerie médicale, CHRU de Nancy, service d'imagerie de l'Hôpital d'enfants

Je te remercie de me faire l'honneur de juger ce travail.

Je te remercie de la confiance que tu m'as accordée et de tes conseils avisés dès mon premier semestre en radiologie pédiatrique.

Je suis heureuse de travailler dans ton service au cours de ces prochaines années.

Je te prie de recevoir l'assurance de mon profond respect et de ma sincère gratitude.

A MON MAITRE ET JUGE

Madame le Docteur Marjorie BONNETON

Praticien Hospitalier de Pédiatrie, CHRU de Nancy, service de Gastro-entérologie pédiatrique de l'Hôpital d'enfants

Je vous remercie de me faire l'honneur de juger ce travail et d'y apporter votre expertise en pédiatrie.

Je suis heureuse de pouvoir collaborer avec vous ces prochaines années.

Je vous prie de recevoir ma sincère reconnaissance et mon profond respect.

A tous les médecins qui ont participé à ma formation :

Au Professeur Régent qui m'a fait découvrir la radiologie lors de mon externat. Avec tout mon respect.

Aux Docteurs Laurence Mainard et Marie-Agnès Galloy qui m'ont transmis dès mon premier semestre leur passion pour l'imagerie pédiatrique. Veuillez recevoir ma plus grande reconnaissance et mon plus profond respect.

Aux Professeurs Blum et Teixeira, au Docteur Matthias Louis et tous leurs collaborateurs pour leur exigence, leur enseignement de qualité, leur organisation et leur accompagnement dans la rédaction de mon travail scientifique.

A tous les médecins de Brabois : les Professeurs Laurent et Mandry précédemment cités, le Professeur Claudon, les Docteurs Frédéric Lefevre, Andréa Sido, Alix Martin-Bertaux, Marina Perri, Adrien Jacquot. Aux Docteurs Bazin et Boccaccini pour leur pédagogie et leur excellence en radiologie interventionnelle. Aux brillants médecins Isabelle et Xavier. A mes chefs Clémence Balaj, Guillaume, Marie Lafitte, Mélanie, Stéphanie, Auréline, Clémence Burgain, Anne-Sophie, Matthieu et Marie Valota, j'admire les médecins que vous êtes.

Aux médecins de Radiolor : les Docteurs Béot, Meyer, Jausset, Oliver et Tissier pour leur perfectionnisme et leur confiance, les Docteurs Osemont et Lux pour les connaissances en ostéo-articulaire, le Docteur Barbier pour ses précieux conseils et le Docteur Sellal, la première à m'avoir orientée vers la pédiatrie.

Aux Professeurs Bracard, Anxionnat, Braun et Gory, aux Docteurs Schmitt, Planel, Derelle, Duprès, Filippitzi, Ottenin, Rivail-Eloy et Taillandier pour ce semestre fabuleux en neuroradiologie. C'est avec nostalgie que je passe dans votre service pendant mes gardes.

Aux Docteurs Hennequin, Lombard, Gaconnet, Jaafar et Bruot pour tout ce que vous m'avez appris au cours de mon semestre à Mercy.

Au Professeur Petit pour m'avoir accueillie à la Timone et m'avoir permis de m'épanouir au cours de ces 6 mois, confirmant ainsi ma passion pour la pédiatrie. A toute l'équipe de radiopédiatres de Marseille, les Professeurs Panuel, Gorincour et Chaumoitre, les Docteurs Aschero, Colavolpe, Desvignes, Najean-Bourlière, Coze, Dabadie et Pico de m'avoir aussi bien intégrée et de m'avoir épaulée lors de mes présentations à la SFIPP. C'est le cœur lourd que je me suis séparée de vous mais c'est avec plaisir que je vous revois aux congrès.

A mes co-internes :

A Pauline et Charline, merci les copines pour votre soutien durant nos 5 années d'internat.

A Olivier, mon co-référent, merci d'avoir partagé avec moi cette année de galère et surtout d'avoir géré le côté geek et diplomate de notre mandat.

A Tanguy, mon premier co-interne avec qui j'ai d'emblée partagé la passion de la pédiatrie et plus récemment de la radiologie interventionnelle. A Sibylle et Aurélie pour nous avoir chaperonné au cours de notre premier semestre.

A Jean-Michel et Samir, Muhammed et Charles (nos papas) et François R. (il aura fallu 2 semestres pour découvrir le personnage que tu es avec tous nos fous rires).

A Sophie V., Julia, Ayla, Eve et Andrea (le seul chromosome Y de cette équipe), la dream team de Brabois. A Sophie B., Céline, Manu, Romain, Victoria et Emeline (grâce à qui j'ai pu dormir la veille de ma thèse, merci +++). A Solène, Lauriane, Pierre, Ismaël, Sarah, Lucile et Camille.

A Oriane, j'aurais été bien seule pendant 6 mois sans toi.

A Marie, Thomas, Nolween, Matthias, pour leur gentillesse en neuroradio.

A Gautier, Merwan et FM pour nous avoir supportés, mes gros mots et moi, pendant 6 mois à Metz.

A Idir, Margaux, Benjamin, Jean-François et Mohamed pour m'avoir si bien accueillie à Marseille, vous me manquez énormément.

A Orlando et François Z. que je n'ai pas eu la chance de cotoyer au cours d'un stage mais je suis heureuse de la promo que nous formons. A Adrien et François A. pour leur bonne humeur résistant à toute épreuve. A Guillaume, Mehdi et Hélène B. avec qui j'ai hâte de travailler au prochain semestre.

A toute l'équipe de manipulateurs de Brabois, pour leur bonne humeur (les astreintes passent beaucoup plus vite grâce à vous), une pensée particulière à Hervé et Typhèle pour leur aide et à Hélène pour m'avoir remonté le moral ces derniers mois. Un grand merci à Laurence et Valérie pour toute l'aide apportée à l'Allura. A Carine pour son organisation parfaite.

A ma famille et mes amis :

A ma maman, qui a supporté sans broncher mes crises de nerfs et mes larmes durant ces dix longues années d'études.

A mon papa, parti trop tôt, qui aurait été très fier de moi aujourd'hui.

A ma soeur et Aurélien pour tout leur soutien. A mes neveux Bastien et Florian, mes rayons de soleil, mon plus grand bonheur, vous me remplissez de joie à chacune de vos visites.

A Cécile et Marc, qui par leur éducation m'ont permis de devenir la personne que je suis aujourd'hui. A Christine, Raphaël, Gérard et Dédé pour toutes leurs attentions au cours de ces 10 ans (et pour m'avoir fait visiter la région quand j'étais à Marseille).

A Agnès et Joël, pour être si souvent venus me voir à Nancy et m'avoir changé les idées dans mes révisions.

A Bernadette, Arlette et Pascal pour leur soutien.

A Emilie pour m'avoir soutenue et conseillée au cours de ma première année de médecine (l'attente devant la fac lors de mes résultats fut moins longue grâce à toi).

A Eileen et Violaine pour tous les bons moments de la colocation, mes 6 années de fac sont passées beaucoup plus vite grâce à vous.

A Amandine (merci pour tous tes derniers messages de soutien), Mélanie et Elodie, que je connais depuis plus de 25 ans.

Aux Vosgiens : Marylène, Sophie, Martin, Zoé, Rémi, Alex, Alysson, Florence, Delphine, Ben, Lucas, Kévin pour ces merveilleuses années de lycée et leur soutien les années suivantes. Un grand merci à Laura pour nos grandes conversations, me faisant toujours relativiser. J'ai évidemment une pensée pour Gauthier, le jour des résultats du bac on s'était dit rendez-vous dans 10 ans pour passer notre thèse ensemble, mais malheureusement la vie en décida autrement...

Aux amis de fac : Chloé, Kristen, Coline, Jeanne, Marie, Vincent (x2), Aurélien et Romain, que j'ai toujours plaisir à revoir lors de nos week-end de retrouvailles.

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. »

LISTE DES ABREVIATIONS

MICI : Maladies Inflammatoires Chroniques Intestinales

MC : Maladie de Crohn

RCH : Rectocolite Hémorragique

PUCAI : Pediatric Ulcerative Colitis Activity Index

CDAI : Crohn's Disease Activity Index

CRP : Protéine C Réactive

AINS : Anti-Inflammatoires Non Stéroïdiens

CDEIS : Crohn's Disease Endoscopic Index of Severity

SES-CD : Simple Endoscopic Score of Crohn's Disease

IRM : Imagerie par Résonance Magnétique

TABLE DES MATIERES

| | |
|--|-----------|
| LISTE DES ABREVIATIONS..... | 17 |
| 1. PRESENTATION DU SUJET..... | 19 |
| 1.1. Introduction | 19 |
| 1.2. Epidémiologie..... | 19 |
| 1.3. Physiopathologie | 20 |
| 1.4. Diagnostic et suivi | 21 |
| 1.4.1. Manifestations cliniques..... | 21 |
| 1.4.2. Données biologiques | 24 |
| 1.4.3. Evaluation endoscopique..... | 25 |
| 1.4.4. Place de l'imagerie | 26 |
| 1.5. Traitement et objectifs thérapeutiques..... | 33 |
| 1.5.1. Traitement | 33 |
| 1.5.2. Objectifs thérapeutiques | 33 |
| 2. ARTICLE : OUTCOME OF PEDIATRIC INFLAMMATORY BOWEL DISEASES AND PREDICTORS OF RADIOLOGICAL REMISSION..... | 34 |
| 3. SYNTHESE..... | 64 |
| 4. REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES | 70 |

1. PRESENTATION DU SUJET

1.1. Introduction

Les maladies inflammatoires chroniques intestinales (MICI) sont un groupe d'affections idiopathiques, regroupant la maladie de Crohn (MC), la rectocolite hémorragique (RCH) et les colites indéterminées.

Elles représentent un véritable enjeu de santé publique, principalement en raison de leur fréquence, notamment chez les enfants et adultes jeunes [1], mais également compte-tenu de leur morbidité et du retentissement sur la qualité de vie alors qu'il n'existe actuellement aucun traitement médical curatif des MICI.

1.2. Epidémiologie

Les MICI sont un groupe de maladies intestinales fréquentes, avec par exemple une prévalence de MC et de RCH respectivement de 43 et 28 pour 100 000 habitants aux Etats-Unis [2].

Concernant la population pédiatrique, l'incidence des MICI est en augmentation significative depuis ces 50 dernières années, 25 à 30 % des cas de MICI étant actuellement diagnostiqués avant l'âge de 20 ans [3, 4]. L'incidence des MICI chez l'enfant, particulièrement pour la MC, aurait doublé sur une période de 12 ans (1991-2002) selon une étude américaine [5]. Elle aurait également augmenté de 6 % par an entre 1999 et 2008 versus 2 % par an pour la population adulte selon une étude canadienne [6].

Plusieurs théories ont été proposées pour expliquer cette distribution pédiatrique spécifique. Certains auteurs mettent en avant une prédisposition génétique vers une réponse immunitaire aberrante aux antigènes de la lumière digestive avec des cas familiaux de MICI. La seconde hypothèse proposée est la théorie environnementale avec une augmentation de la prévalence dans l'hémisphère Nord et les pays développés [6]. La pathogénèse des MICI reste à ce jour peu connue et probablement multifactorielle, y compris chez les enfants.

Les adolescents sont par ailleurs plus fréquemment atteints que les jeunes enfants avec un risque de survenue de complications également plus important [6].

1.3. Physiopathologie

L'évolution naturelle des MICI est généralement marquée par une destruction progressive de la paroi intestinale, suivant généralement une alternance de poussées inflammatoires et de phases de rémission clinique au stade initial de la maladie [7]. Les rechutes sont caractérisées par des symptômes cliniques et des signes biologiques, endoscopiques et histologiques d'inflammation (**Figure 1**).

Mais même pendant les périodes de rémission clinique, l'intestin n'est pas exempt de lésions : il persiste habituellement une inflammation sub-clinique de la paroi intestinale, visible en endoscopie, avec une évolution vers une sténose fibrosante ou des lésions pénétrantes (à type de fistules ou abcès), reflétant l'évolution progressive destructrice et irréversible de la maladie à un stade avancé.

Selon les caractéristiques initiales de la maladie, on distingue quatre phénotypes de MICI : le phénotype inflammatoire ou œdémateux, le phénotype fistulisant ou abcédé, le phénotype perforant et le phénotype sténosant ou en occlusion.

La MC peut atteindre tous les segments du tube digestif, de la bouche à l'anus avec une atteinte iléale plus fréquente (70% des patients). On note toutefois une atteinte iléale moins marquée et une atteinte colique gauche plus fréquente chez l'enfant que chez l'adulte [4]. La MC se complique volontiers de sténoses et fistules et présente des granulomes en histologie avec des intervalles de muqueuse saine et une atteinte transmurale de la paroi intestinale.

A l'inverse, la RCH atteint exclusivement le colon, habituellement du rectum vers le caecum, sans atteinte périnéale ni fistule. La RCH se distingue de la MC par une atteinte exclusivement muqueuse de la paroi intestinale, sans granulome ni intervalle de tube digestif sain.

Bien qu'il existe une grande disparité dans les méthodes de collecte de données dans la population pédiatrique, on note une grande hétérogénéité dans les caractéristiques des MICI chez l'enfant dans la littérature, concernant notamment la gravité de la maladie au diagnostic, l'aspect endoscopique et histologique, les comorbidités, les complications au cours du suivi, la réponse et le choix du traitement, suggérant que les MICI diagnostiquées chez l'enfant sont une entité pathologique distincte, avec probablement différents phénotypes [8-11]. Dans certains articles, la MC de l'enfant est caractérisée par une atteinte grêlique plus étendue et

plus sévère que chez l'adulte [4, 12, 13, 14] et une RCH caractérisée par une atteinte pancolique plus fréquente que chez l'adulte [4].

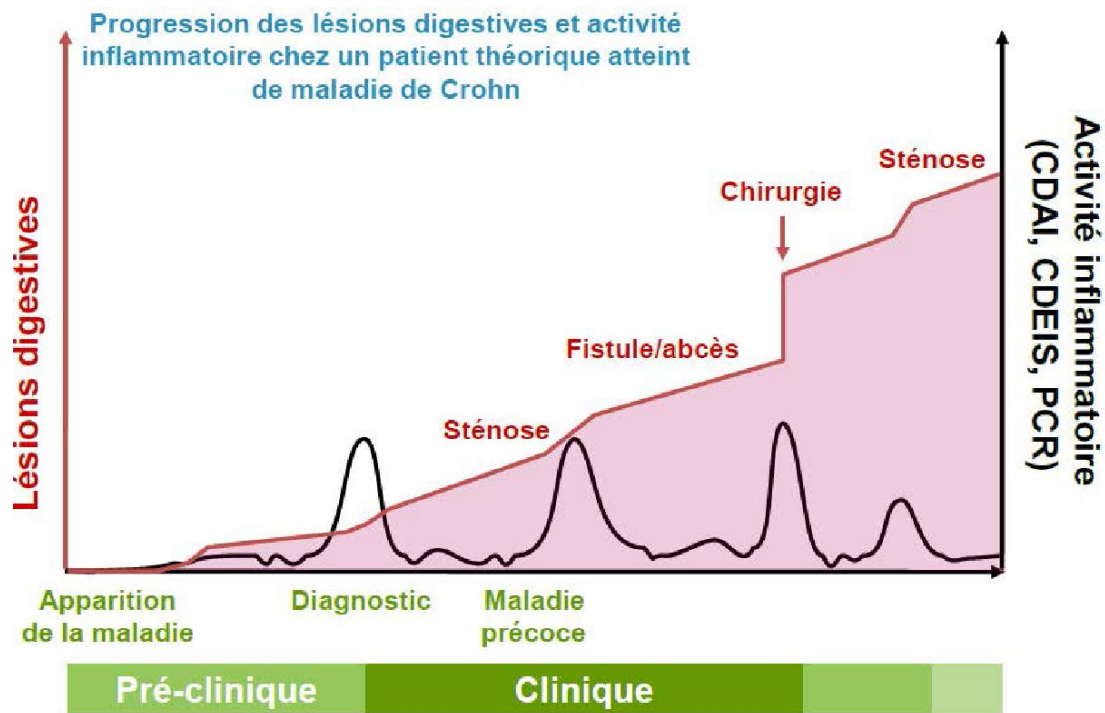


Figure 1. Histoire naturelle de la maladie de Crohn selon *Pariente B et al* [7].

1.4. Diagnostic et suivi

Le diagnostic de MICI repose sur la concordance des données cliniques avec l'ensemble des résultats biologiques, endoscopiques, histologiques et radiologiques.

Le rythme de surveillance est variable en fonction du centre de référence, du traitement, de la survenue ou non de complication et de la symptomatologie résiduelle.

1.4.1. Manifestations cliniques

Les motifs de consultation initiaux les plus souvent rencontrés chez les enfants atteints de MICI sont, par ordre de fréquence : les rectorragies (pour les RCH essentiellement), les douleurs abdominales, la perte de poids, les diarrhées et l'altération de l'état général. Un absentéisme scolaire s'associe souvent à ces symptômes.

A chaque consultation de suivi, les signes cliniques résiduels sous traitement et le retentissement sur la qualité de vie sont notés afin d'adapter le traitement au long cours. Dans notre centre pédiatrique, nous utilisons les scores d'activité cliniques Harvey Bradshaw pour les MC (**Tableau 1**) et Pediatric Ulcerative Colitis Activity Index (PUCAI) pour les RCH (**Tableau 2**). Les patients avec un score Harvey Bradshaw < 3 ou PUCAI < 10 sont considérés en rémission clinique.

Contrairement à d'autres scores utilisés en routine comme le Crohn's Disease Activity Index (CDAI), les scores Harvey Bradshaw et PUCAI permettent d'utiliser les données recueillies sur une journée lors de la consultation, et non sur une semaine.

Mais en raison du caractère subjectif de certains critères, comme les douleurs abdominales ou l'état général, et de leur faible spécificité, le suivi clinique ne peut permettre à lui seul la décision d'une modification thérapeutique. Il faut donc d'autres critères, notamment biologiques et radiologiques, pour décider d'un arrêt ou d'une modification thérapeutique chez un patient en rémission clinique.

Tableau 1. Index d'activité de la maladie de Crohn selon Harvey et Bradshaw, *Lancet 1980* [15].

| | |
|--|---|
| Bien être général | 0 : bon 1 : moyen 2 : médiocre 3 : mauvais 4 : (très mauvais) |
| Douleur abdominale | 0 : aucune 1 : légère 2 : moyenne 3 : sévère |
| Selles liquides (nombre par jour) | |
| Masse abdominale | 0 : aucune 1 : douteuse 2 : certaine 3 : certaine et douloureuse |
| Signes extradiigestifs (1 point par item présent) : Arthralgie Uvéite Kératite Erythème noueux Pyoderma gangrenosum Aphtes buccaux Fissure anale Fistule Abscess | |

Tableau 2. Index d'activité de la RCH selon le score PUCAI, *Turner et al, Gastroenterology 2007 [16]*.

| | | Entourer une seule réponse |
|--|--|----------------------------|
| Douleurs abdominales | | |
| Pas de douleur | 0 | |
| La douleur peut être ignorée | 5 | |
| La douleur ne peut pas être ignorée | 10 | |
| | Inscrire le résultat dans la case | <input type="checkbox"/> |
| + | | |
| Saignement rectal | | |
| Pas de sang observé | 0 | |
| Faible quantité (moins de 50% des selles) | 10 | |
| Faible quantité (dans les selles molles) | 20 | |
| Quantité importante (dans plus de 50% du contenu des selles) | 30 | |
| | Inscrire le résultat dans la case | <input type="checkbox"/> |
| + | | |
| Consistance des selles | | |
| Formées/Normales/Solides | 0 | |
| Partiellement formées/Molles | 5 | |
| Liquide | 10 | |
| | Inscrire le résultat dans la case | <input type="checkbox"/> |
| + | | |
| Nombre de selles par 24h | | |
| 0-2 | 0 | |
| 3-5 | 5 | |
| 6-8 | 10 | |
| >8 | 15 | |
| | Inscrire le résultat dans la case | <input type="checkbox"/> |
| + | | |
| Selles nocturnes (tout épisode causant le réveil) | | |
| Non | 0 | |
| Oui | 10 | |
| | Inscrire le résultat dans la case | <input type="checkbox"/> |
| + | | |
| Niveau d'activité | | |
| Pas de limitation de l'activité | 0 | |
| Limitation occasionnelle de l'activité | 5 | |
| Restriction sévère de l'activité | 10 | |
| | Inscrire le résultat dans la case | <input type="checkbox"/> |
| = | | |
| | Additionner les résultats inscrits ci-dessus | <input type="checkbox"/> |
| TOTAL | | |

← Rémission 10 Légère 35 Modérée 65 Sévère → 85
 Le score PUCAI va de 0 à 85

1.4.2. Données biologiques

En cas de suspicion de MICI, un bilan inflammatoire biologique et un dosage de la calprotectine fécale sont systématiquement réalisés chez les enfants dans notre centre. Un taux sérique de protéine C réactive (CRP) > 5 mg/L et de calprotectine fécale > 250 µg/g orientent vers une atteinte inflammatoire du tube digestif, mais ne suffisent pas pour affirmer le diagnostic de MICI en raison du nombre de faux-positifs (infections gastro-intestinales, néoplasies, AINS).

Lors du suivi, une diminution du taux de CRP et de calprotectine fécale correspond à une réponse au traitement, avec une bonne corrélation entre ces deux marqueurs et les scores d'activité cliniques et endoscopiques [17-23]. Les enfants avec une CRP < 5 mg/L et un taux de calprotectine fécale < 50 µg/g sont considérés en rémission biologique.

1.4.3. Evaluation endoscopique

L'endoscopie digestive (oeso-gastro-duodénoscopie et coloscopie) avec biopsies est systématiquement réalisée au diagnostic de MICI chez l'enfant, afin de confirmer le diagnostic avant l'instauration d'un traitement au long cours, souvent lourd et contraignant (corticothérapie, traitement immunosuppresseur) et de servir de référence pour réévaluer l'activité de la maladie [24, 25].

Il existe plusieurs scores d'activité endoscopiques pour l'évaluation initiale et le suivi des MICI, les deux validés pour la MC étant le Crohn's Disease Endoscopic Index of Severity (CDEIS) et le score simplifié Simple Endoscopic Score of Crohn's Disease (SES-CD) [26, 27]. Pour le CDEIS, six éléments sont relevés : les ulcérations profondes et superficielles, la surface des ulcérations, la surface des lésions, les sténoses ulcérées et non ulcérées (**Figure 2**). Ces six éléments sont pondérés en fonction du nombre de segments digestifs atteints (cinq segments : iléon terminal, colon ascendant, colon transverse, colon descendant et sigmoïde, rectum). La rémission endoscopique est définie par un score CDEIS < 6 [27, 28].

L'endoscopie reste l'examen de référence dans le diagnostic et le suivi des MICI, notamment en cas de décision de modification thérapeutique. Toutefois le caractère invasif, la nécessité d'une hospitalisation, d'une préparation colique préalable et d'une anesthésie générale et le risque de perforation digestive sont des limites importantes à sa réalisation dans le suivi des MICI, notamment chez l'enfant. L'activité de la maladie et la réponse au traitement sont donc habituellement évaluées par des méthodes non invasives (scores cliniques, bilan biologique et imagerie). L'endoscopie chez l'enfant en surveillance ne sera réalisée qu'en cas d'évolution défavorable ou discordance clinico-radiologique.

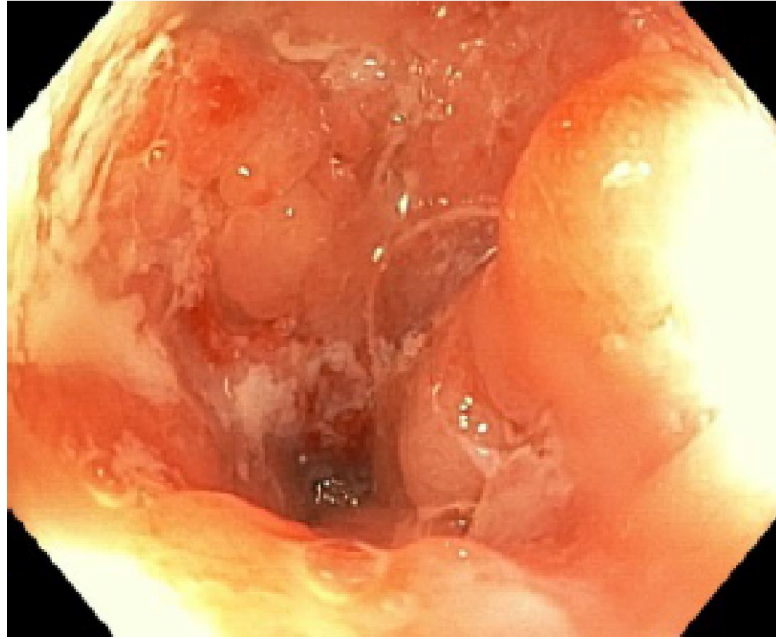


Figure 2. Fille de 12 ans, diagnostic récent de maladie de Crohn. Coloscopie montrant des ulcérations superficielles et profondes avec perte de substance muqueuse de l'iléon terminal.

1.4.4. Place de l'imagerie

Un bilan par imagerie au diagnostic de MICI est systématique pour l'évaluation de l'extension de l'atteinte inflammatoire, la recherche de complications ou de diagnostics différentiels. L'imagerie est également nécessaire dans le suivi pour évaluer l'efficacité du traitement, en comparaison à l'examen initial de référence [30].

Le caractère invasif de l'endoscopie rend difficile sa réalisation systématique dans le suivi. Or il est nécessaire de monitorer l'évolution des MICI dans le temps afin d'adapter le traitement pour de réduire la symptomatologie et le risque de complications liées aux MICI tout en minimisant les effets secondaires des traitements. C'est pourquoi le nombre d'exams d'imagerie pour le suivi des MICI a augmenté ces dernières années. A cela s'ajoutent une disponibilité plus importante, les progrès de l'imagerie en coupes et une augmentation de l'incidence des MICI.

- **Echographie abdominale**

L'échographie abdominale est l'examen réalisé en première intention au diagnostic de MICI chez l'enfant. Elle est également réalisée régulièrement au cours du suivi.

Elle présente comme avantages son accessibilité, son faible coût, l'absence d'irradiation ou d'injection de produit de contraste. Elle est particulièrement utile chez l'enfant en raison de leur bonne échogénicité (patients minces).

Elle présente quelques limites, notamment en cas de météorisme gênant l'analyse en raison d'interpositions de gaz digestifs. L'échographie ne permet pas une cartographie lésionnelle aussi précise que l'imagerie en coupes, notamment pour le nombre de segments digestifs atteints ou la longueur ; l'échographie est surtout performante pour l'analyse de la dernière anse iléale ou le colon [31, 32].

Les signes échographiques en faveur d'une MICI sont [32] :

- Un épaissement pariétal > 3 mm, parfois associé à un aspect strié avec une muqueuse hypoéchogène (**Figure 3**) et une anse digestive incompressible sous la sonde d'échographie
- Une hyperhémie de la paroi au Doppler couleur (**Figure 4**)
- Une inflammation et sclérolipomatose du mésentère avec aspect hyperéchogène de la graisse adjacente (**Figure 3**)
- La présence d'adénomégalies loco-régionales
- La présence de complications (fistules, abcès, occlusion avec distension digestive d'amont).

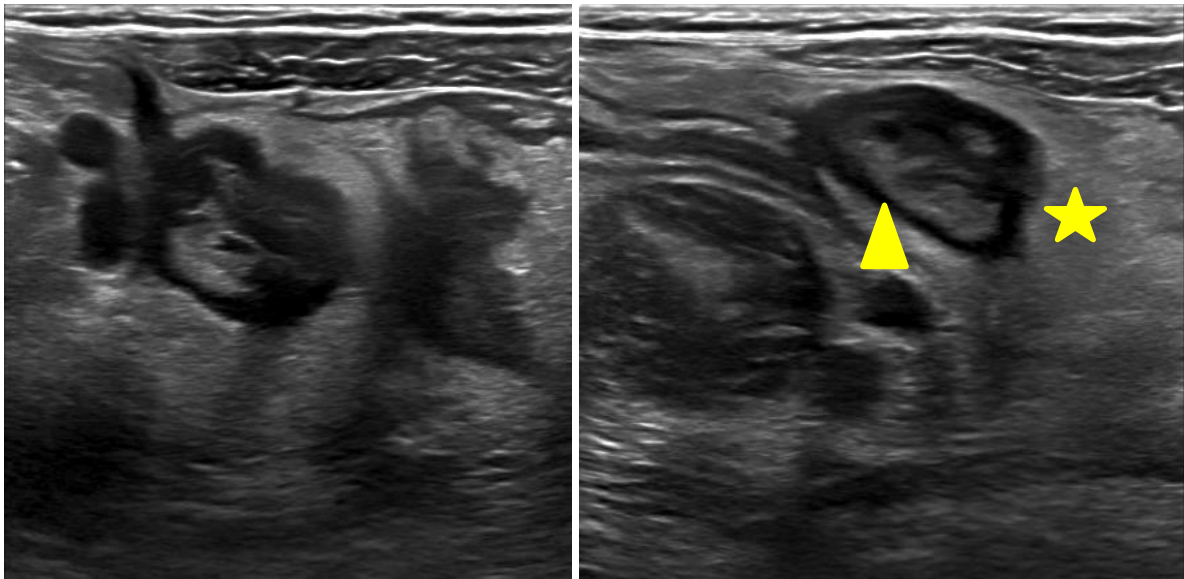


Figure 3. Même patiente que Figure 2. Epaissement de la dernière anse iléale, aspect hypoéchogène de la muqueuse et de la séreuse (tête de flèche) et sclérolipomatose (étoile).

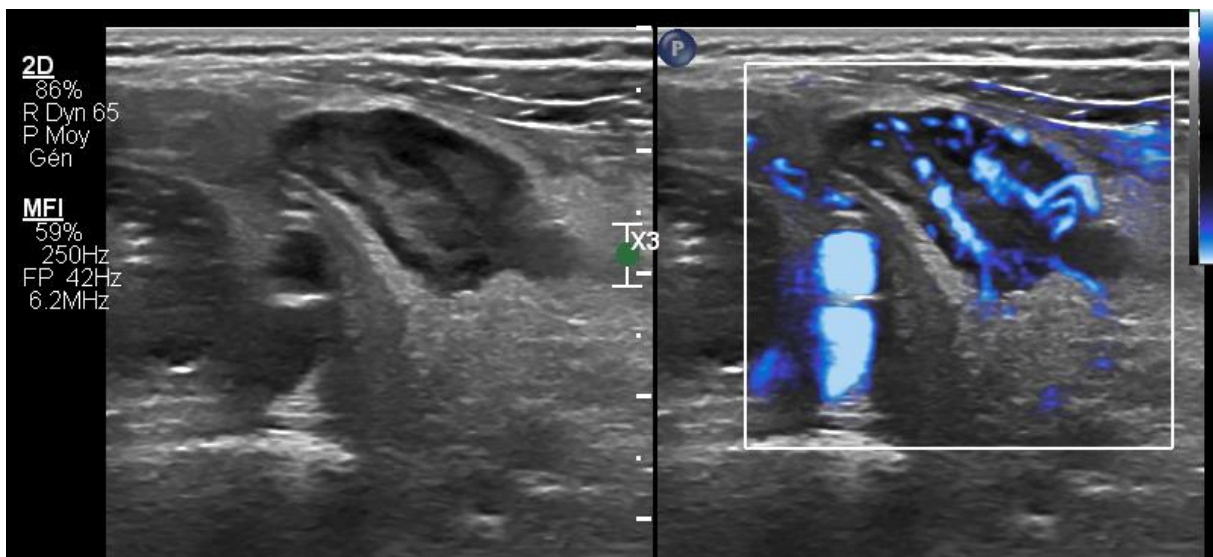


Figure 4. Même patiente. Hyperhémie de la paroi avec hypervascularisation au Doppler.

- Tomodensitométrie

En dehors de l'urgence, le scanner abdomino-pelvien n'est pas réalisé dans le diagnostic et le suivi des enfants atteints de MICI en raison de son caractère irradiant et de l'injection de produit de contraste iodé, d'autant plus chez de jeunes patients qui auront un suivi en imagerie tout au long de leur vie, avec un tube digestif très sensible aux rayonnements ionisants en raison de l'inflammation chronique.

Malgré l'excellente résolution spatiale de cet examen, celle-ci est limitée par le faible taux de graisse intra-abdominale chez l'enfant.

Cet examen est aujourd'hui substitué par l'entéro-IRM.

- **Entéro-IRM**

L'Imagerie par Résonance Magnétique (IRM) a supplanté le scanner en raison de son caractère non irradiant, tout en conservant des performances diagnostiques similaires sur la cartographie lésionnelle et la détection de lésions inflammatoires digestives. L'acquisition injectée multiphasique et la séquence diffusion permettent également de distinguer l'atteinte inflammatoire de l'atteinte fibreuse des MICI, afin d'orienter la prise en charge thérapeutique [33].

Les principaux inconvénients de l'IRM sont sa disponibilité et la durée de réalisation de l'examen (environ 20 minutes) avec la nécessité d'une immobilisation stricte. L'IRM étant réalisée sous anesthésie générale entre 6 mois et 6 ans en raison de l'agitation engendrée par le bruit, les MICI de révélation précoce sont suivies par échographie et endoscopie chez l'enfant de moins de 6 ans. Le jeûne de 6 heures, l'ingestion de 1L de solution hyperosmolaire et l'injection de Glucagen sont également parfois mal tolérées.

Le protocole d'acquisition d'entéro-IRM chez les enfants dans notre centre est résumé dans le tableau 3 suivant.

Tableau 3. Protocole d'acquisition d'entéro-IRM à 1,5 Tesla (GE Healthcare, Waukesha, WI, USA ou AVANTO, SIEMENS, Germany).

| Séquence | Plan | Epaisseur de coupe (mm) | Temps de répétition (ms) | Temps d'écho (ms) | Nombre d'excitations |
|--------------------------------|---------|-------------------------|--------------------------|-------------------|----------------------|
| True FISP* | Frontal | 6 | 703,49 | 1,52 | 1 |
| True FISP | Axial | 6 | 579,15 | 2,22 | 1 |
| T2 HASTE** | Axial | 6 | 1000 | 69 | 1 |
| VIBE FS sans IV*** | Frontal | 2,5 | 4,13 | 1,47 | 1 |
| Injection 0,2 mg Glucagen I.V. | | | | | |
| Diffusion | Frontal | 5 | 3200 | 76 | |
| VIBE FS artériel*** | Frontal | 2,5 | 4,13 | 1,47 | 1 |
| VIBE FS portal*** | Frontal | 2,5 | 4,13 | 1,47 | 1 |
| VIBE FS tardif*** | Frontal | 2,5 | 4,13 | 1,47 | 1 |
| VIBE FS tardif*** | Axial | 2,5 | 4,13 | 1,47 | 1 |

* séquence bi-dimensionnelle (2D) single shot (SS) free-precession à temps effectif court

** séquence 2D SS fast-spin-echo

*** séquences T1 écho de gradient tri-dimensionnelle (3D) avec saturation de graisse avant et après injection intra-veineuse de 0,2 mL/kg d'acide gadotérique (DOTAREM, 0,5 mmol / ml; Guerbet, Villepinte, France, maximum 5 mL) à un débit de 3 mL/s, phase artérielle 25 secondes, phase portale 70 secondes et phase post-équilibre 2 minutes après injection en frontal et 5 minutes en axial.

La grille de lecture de l'entéro-IRM comporte les critères suivants [31, 33-37]:

- Un épaissement pariétal > 5 mm (**Figure 5**)
- Une différenciation entre le complexe muqueuse-sous-muqueuse en hypersignal T2 et la musculature en hyposignal T2 (**Figure 5**)
- Un œdème pariétal associant les deux critères précédents
- La présence d'ulcérations pariétales, caractérisées par une perte de substance focale du complexe muqueuse-sous-muqueuse (**Figure 5**)
- Un hypersignal diffusion de la paroi digestive (**Figure 6**)
- Une prise de contraste précoce au temps artériel de la muqueuse intestinale (**Figure 7**), traduisant le caractère inflammatoire de l'atteinte
- Un rehaussement transmural progressif de la paroi digestif sur les différentes acquisitions injectées (**Figure 7**), traduisant la prédominance fibreuse de l'atteinte

- Une hyperhémie du mésentère, définie par une fibrose des vaisseaux adjacents avec un aspect « peigné » du mésentère
- Une sclérolipomatose traduisant une hyperplasie graisseuse du mésentère adjacent (**Figure 5**)
- La présence de ganglions régionaux > 1 cm de petit axe, de trajet fistuleux ou d'abcès

Les 6 premiers critères constituent le score de Nancy, utilisé pour évaluer les signes d'activité en IRM des MICI [35, 38].

Il n'y a pas de consensus sur la réalisation de l'IRM dans la réévaluation des MICI chez l'enfant. Les enfants ont généralement plusieurs entéro-IRM au cours de leur suivi, notamment en cas de discordance entre les signes cliniques et l'échographie, en cas d'évolution défavorable sous traitement ou de rémission clinico-biologique avant éventuelle décision d'arrêt du traitement.

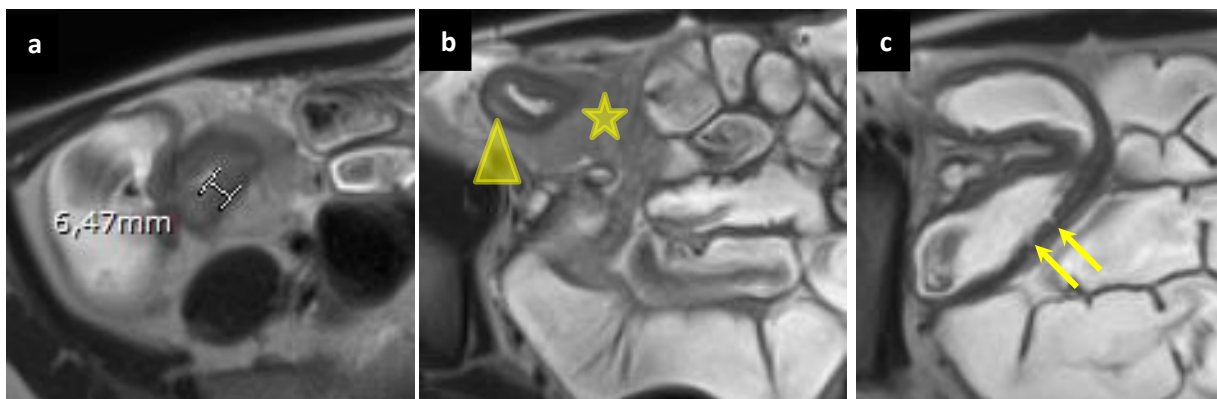


Figure 5. Même patiente que Figures 2, 3 et 4. IRM en séquence axiale T2 HASTE.

- Epaississement pariétal de la dernière anse iléale.
- Différenciation entre la muqueuse et sous-muqueuse hyperintense et la musculature hypointense (tête de flèche). Sclérolipomatose (étoile).
- Ulcérations pariétales muqueuses (flèches).

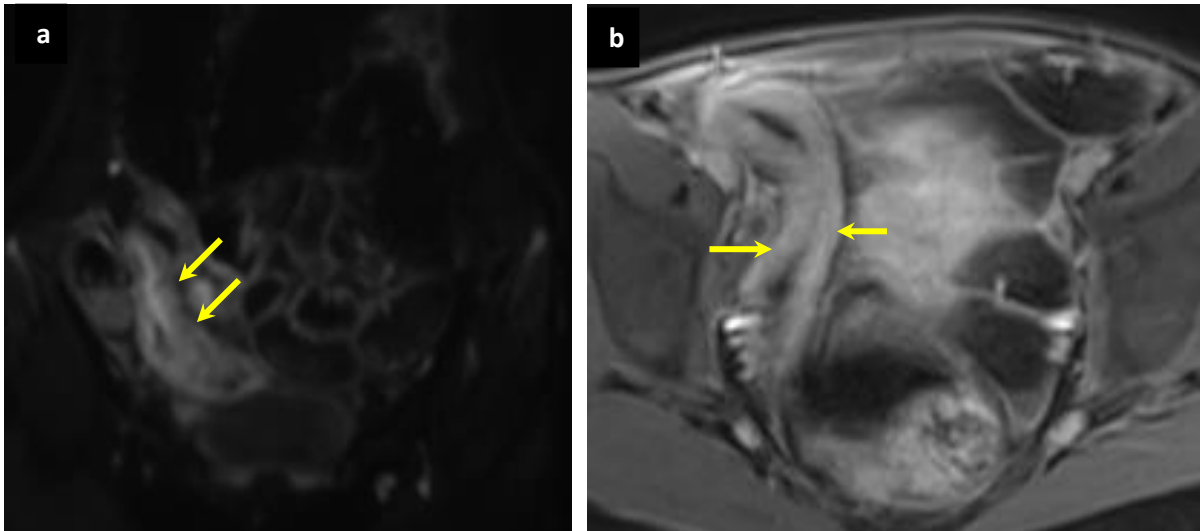


Figure 6. Même patiente.

- a. Séquence diffusion frontale. Hypersignal de la dernière anse iléale (flèches).
- b. Séquence VIBE axiale injectée au temps tardif. Epaissement et rehaussement transmural de la paroi de la dernière anse iléale (flèches).

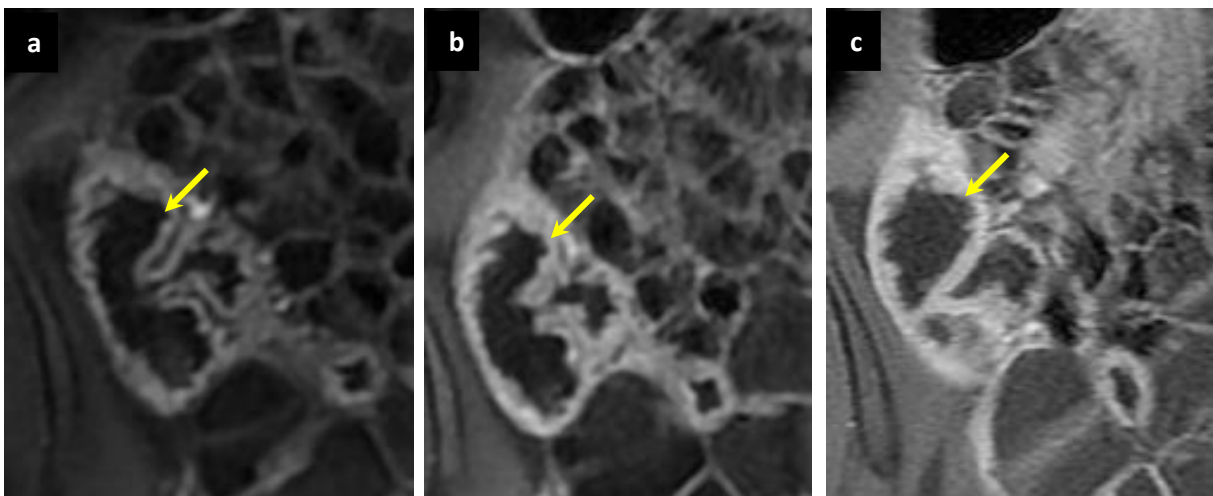


Figure 7. Fille de 12 ans. Diagnostic récent de Maladie de Crohn.

IRM en séquences frontales T1 FS VIBE injectées au temps artériel (a), portal (b) et tardif (c). Prise de contraste muqueuse précoce (a) puis rehaussement transmural progressif (b, c) de la paroi du caecum et de la dernière anse iléale (flèches).

1.5. Traitement et objectifs thérapeutiques

1.5.1. Traitement

Les traitements médicamenteux introduits au long cours pour la prise en charge des MICI de l'enfant sont (par ordre de fréquence dans notre centre) :

- les immunosuppresseurs (Infliximab, Methotrexate, Imurel), les anti-TNF alpha, la nutrition entérale exclusive par Modulen et la corticothérapie pour la MC.
- les immunosuppresseurs (Infliximab, Methotrexate, Imurel), les anti-inflammatoires (Pentasa) les anti-TNF alpha et la corticothérapie pour la RCH.

Sans consensus formel, le traitement des MICI de l'enfant débute généralement par une corticothérapie et une nutrition entérale exclusive [39, 40]. L'utilisation plus importante des anti-TNF alpha serait par ailleurs à l'origine d'un recours moins fréquent à la chirurgie [8, 9, 41, 42] et d'une rémission plus précoce [24]. Le recours à la chirurgie, de moins en moins fréquent chez l'enfant, est réservé aux formes compliquées réfractaires au traitement médical.

1.5.2. Objectifs thérapeutiques

La rémission clinique est actuellement insuffisante comme seul objectif thérapeutique, la moitié des patients en rémission clinique ayant encore des signes d'activité endoscopiques de leur maladie [43]. La meilleure cible thérapeutique est actuellement la cicatrisation muqueuse en endoscopie, chez l'enfant comme chez l'adulte [26, 27, 44-46].

De récents articles ont validé la performance de l'IRM comme marqueur non invasif de la cicatrisation muqueuse des MICI en remplacement de l'endoscopie, plus invasive et moins disponible, chez l'adulte [29, 35, 37, 47, 48] comme chez l'enfant [28, 49, 50].

C'est dans le cadre du suivi des enfants atteints de MICI dans notre centre que nous avons remarqué que certains patients avaient une normalisation complète de leur imagerie, qui persistait au cours du temps. Nous avons alors eu l'idée de réaliser une étude rétrospective afin d'analyser l'évolution radiologique des MICI chez l'enfant, de rechercher dans cette population des réponses complètes en imagerie et, en cas de réponse complète, de mettre en évidence les facteurs prédictifs d'une telle réponse.

2. ARTICLE : OUTCOME OF PEDIATRIC INFLAMMATORY BOWEL DISEASES AND PREDICTORS OF RADIOLOGICAL REMISSION

Abstract

Background: the evolution of inflammatory bowel diseases (IBD) in children is little known, particularly in imaging.

Objective: to analyze the radiological evolution of IBD in children, to search for complete imaging responses in this population, and to highlight the predictive factors of this response.

Materials and methods: a retrospective study of 118 IBD children (66 with Crohn's disease (CD) and 52 with ulcerative colitis (UC)) was performed. General clinical data, presence of perianal lesions and type of treatment initiated were collected at the time of diagnosis. All MR enterography (MREs) were reviewed at diagnosis, defining the initial IBD phenotype, and during follow-up. There was a radiological remission if the imaging became strictly normal during the follow-up. The occurrence of complication during follow-up was also recorded.

Results: 25.8% of CD patients and 13.5% of UC patients had a radiological remission during their follow-up (median duration of 5.2 years [min=1.1 – max=15.4]) and persisted until the date of the latest results. All IBD patients in radiological remission had an initial edematous phenotype, none of these patients had a complication or a relapse during follow-up. According to remission status, there were no statistically significant differences between patients with regard to gender, age at diagnosis, reason for initial consultation, treatment initiated, initial MRE characteristics and the location of digestive involvement.

Conclusion: 26% of children with CD and 14% with UC can progress to complete recovery. This healing occurs in the case of initial edematous phenotype. No predictive factor of remission was found for IBD patients.

Introduction

Crohn's disease (CD) and ulcerative colitis (UC) are common chronic inflammatory bowel diseases (IBD), mainly affecting children and young adults [1], the natural course of which ranges from inflammatory manifestations to an obstructive or penetrating form with the appearance of complications such as fistula or stricture [2-3].

In the pediatric population, the incidence of IBD has increased significantly over the last 50 years, with 25 to 30% of IBD cases currently diagnosed before the age of 20 [4-7]. Unlike adult studies, there is considerable heterogeneity in the characteristics of IBD in children, particularly with regard to disease severity at diagnosis, endoscopic and histological features, comorbidities, complications during follow-up as well as response and choice of treatment, suggesting that IBD diagnosed in children is a distinct pathological entity with likely different phenotypes [9-12]. In certain studies, childhood CD is characterized, for example, by a more extensive and more severe small intestinal involvement than in adults [13-16]. There is also a great disparity in data collection methods in the pediatric population, including very few studies regarding disease incidence and therapeutic strategy [17-19]. The evolution of IBD in children is little known and poorly addressed in the literature, particularly in imaging [6, 15, 18, 19], whereas follow-up in adults is well described [10, 13, 19, 20-26]. Indeed, studies have recently shown that imaging remission in adults is a predictor of mucosal healing, which has become the targeted goal in order to limit the complications of the disease [20, 21, 27, 28].

Given the above, our study aimed to analyze the radiological evolution of IBD in children, to search for complete imaging responses in this population, and in the event of a complete recovery, to highlight the predictive factors of this response.

Material and methods

Study design

This single-center, retrospective and observational study was conducted at the Regional University Hospital Center (CHRU) in Nancy.

Ethical and regulatory aspects

In accordance with article 22-2 of the amended Data Protection Act, this study was entered in the registry of the Data Protection Office of the Nancy CHRU under number R2019P1141. The data were anonymized during extraction.

Sampling

All patients at our center with a definite diagnosis of IBD, based on clinical, radiological and endoscopic concordance before the age of 18, with a follow-up of at least one year, including

an endoscopy as well as imaging (ultrasound and MRI) at the time of diagnosis and at least one available MRI during follow-up, were included.

All patients underwent a biopsy during endoscopy with histopathological results confirming a CD or UC.

Data collection

The data were collected over the period between January 15 2003 to June 1 2019 using our Picture Archiving and Communication System (PACS).

Baseline clinical and imaging data

General data: gender and age at the time of diagnosis were recorded.

The reason for the consultation leading to the diagnosis (weight loss, abdominal pain, diarrhea, altered general state, rectal bleeding), along with the Harvey-Bradshaw clinical activity index calculated for patients with CD and the PUCAI (Pediatric Ulcerative Colitis Activity Index) for UC were measured. Assays for fecal calprotectin as well as blood C-Reactive Protein (CRP) levels, endoscopic histology findings, the presence of perianal lesions and type of treatment initiated were also collected at the time of initial diagnosis (**Table 1**).

All patients underwent an ultrasound as initial imaging exam followed by an MR enterography (MRE) with a delay of less than two weeks between the two exams. Only the initial MRE data were taken into account in defining the initial IBD phenotype, the performance of MRE being superior to ultrasound in accordance with published data in the literature [6, 16, 29]. The standardized pediatric MRE acquisition protocol is detailed in **Table 2**.

All MREs at diagnosis were reviewed by an intern with four years experience (AG), in consensus with two expert radiologists (VL and MAG), on a PACS station (Synapse, V. 4.1 Fujifilm, Tokyo, Japan) according to the following reading grid: parietal hypersignal on diffusion-weighted sequences, early mucosal hyperenhancement in the arterial phase after injection of gadolinium, progressive transmural enhancement after injection, differentiation between the mucosal-submucosal complex and the muscle layer, parietal thickening, parietal edema, presence of ulcer(s), mesenteric hyperemia, sclerolipomatosis, presence of lymph nodes, fistula or abscess (**Table 3**), allowing to define either an edematous form reaching only the wall, a fistulizing form or an abscessed form. The presence of an obstructive syndrome or perforation was also noted. The location of the disease was also noted by identifying seven

intestinal segments: rectum, sigmoid, left colon, transverse colon, right colon, terminal ileum and jejunum (**Table 1**).

The edematous form was defined by the absence of involvement beyond the serosa and the absence of fistulous tracts (**Figure 1**), the fistulizing form by the presence of at least one fistula (**Figure 2**) and the abscessed form by the presence of an intraperitoneal collection.

Follow-up

The follow-up of children with IBD was carried out until June 1 2019 or on the date of the latest results, whether the patient was still under 18 years of age with follow-up in pediatrics, or over 18 years old with current follow-up of his or her IBD in the adult hepatogastroenterology department of our center. At each follow-up visit, the Harvey-Bradshaw clinical activity index was calculated for patients with CD and the PUCAI for patients with UC. Patients with a Harvey Bradshaw index score < 3 or PUCAI < 10 were considered to be in clinical remission.

The assay values for fecal calprotectin and blood C-Reactive Protein (CRP) levels were determined if a stool collection and a venous approach were possible at the time of the consultation. Patients with fecal calprotectin < 50 µg/g and CRP < 5 mg/L were considered to be in biological remission.

An endoscopy during follow-up was not systematically performed except in the event of an unfavorable development or a clinicobiological and radiological discordance or a planned therapeutic adjustment.

All MREs were reviewed during follow-up and re-reviewed again according to the same reading grid as for the initial MRE, with an additional item corresponding to radiological evolution. MRE evolution was separated into four categories: « radiological remission » if the imaging became strictly normal and persisted in the follow-up (**Figure 3**), « improvement » in the event of a 50% decrease in the extent of the involvement and of the parietal wall thickness, a decrease in parietal hyperenhancement or diffusion-weighted hyperintensity for each initially-diseased intestinal segment, « superimposable » in the absence of improvement and « worsening » in the event of a new segmental involvement, or an increase in the radiological signs initially present or the appearance of new signs (stricture or complication requiring surgical management).

The ultrasound report and images acquired in the interval between two MREs were also retrieved and analyzed.

The radiological data during the follow-up were correlated with the clinicobiological data carried out during the consultation concomitant with the MR imaging and with the endoscopy data if the latter was performed.

The date of radiological remission corresponded to the date of the first normal imaging (MRE or ultrasound). For CD, an MRE was systematically performed after a normal ultrasound to confirm radiological remission. For UC, an MRE was not systematically performed in the follow-up and the radiological remission was confirmed by normal ultrasounds that persisted over time.

Statistical analysis

Comparisons of the characteristics of patients according to imaging evolution were performed using Chi-square or Fisher's exact tests for qualitative variables and U Mann-Whitney test for quantitative variables. The statistical significance threshold was defined as $P < 0.05$.

The strength of the association between radiological, clinical, biochemical, and endoscopic remissions was assessed using the Cramer's V test. The following cut-offs were considered (for 2x2 table) : <0.10 for negligible, $[0.10-0.30[$ for small, $[0.30-0.50[$ for medium and ≥ 0.50 for large association [30]. Analyses were performed using SAS v9.4 (SAS Institute, Cary, NC, USA).

Results

Characteristics of the patients at diagnosis

One hundred and eighteen patients were included between January 15 2003 and June 01 2018, comprised of 66 patients with CD and 52 with UC.

Among CD patients, the median age was 11.2 years [min=6.4-max=17.0] and a male to female ratio of 1.4. Among UC patients, the median age was 9.7 years [min=0.5-max=16.8] and a male to female ratio of 0.6 (**Table 1**).

A total of 118 ultrasounds and 118 MREs were performed at diagnosis.

Details about reasons for consultation, treatments initiated as well as clinical, biological and endoscopic scores are presented in **Table 1**.

Characteristics at imaging diagnosis

Among CD patients, there were 53 (80.3%) edematous forms, 11 (16.7%) fistulizing forms, 9 (13.62%) abscessed forms, 5 (7.6%) obstructive forms and no perforated form at diagnosis, some patients may have had many phenotypes concomitant, such as abscessed and fistulizing. The initial digestive location of disease manifestation for patients with CD was primarily the ileum (81.8% of all locations). There were 34 patients (51.5%) with isolated involvement of the terminal ileal loop, 8 patients (12.1%) with isolated colonic involvement, 5 patients (7.6%) with jejunio-ileal involvement and 19 patients (28.8%) ileocolonic involvement. Sixteen patients (24.6%) with CD had perianal lesions at diagnosis, associated with small intestinal (50% of patients with perianal lesions), colonic (12.5%) or intestino-colonic (37.5%) involvement. Among these 16 patients with perianal lesions, 6 (37.5%) had an initial edematous form, 10 (62.5%) had a fistulizing form, 7 (43.8%) had an abscessed form and one (6.3%) had an obstructive form.

For UC, there were 51 (98.1%) edematous forms, one (1.9%) fistulizing and abscessed form and no perforated or obstructive form at diagnosis. Eleven patients (21.2%) with UC had no colonic involvement on diagnostic imaging. Nine patients (17.3%) had pan-colonic involvement at diagnosis and one patient (1.9%) had an isolated colonic segment involvement (the other patients had several colonic segments involvement).

Evolution

At the end of follow-up on June 1, 2019, 76 patients (64.4%) were still being followed in pediatrics (41 CD and 35 UC), while 29 patients (24.6%) were transferred to the adult hepatogastroenterology department at the Nancy CHRU for their follow-up upon reaching the age of 18 (20 CD and 9 UC). Thirteen patients (11.0%) were lost to follow-up (5 CD and 8 UC) (**Table 4**).

For CD, the median follow-up time was 5.4 [min=1.4 - max=12.4] years. A total of 966 imaging exams were reviewed (217 MRE and 749 ultrasound reports) with an average of 3.3 MREs per patient (between 1 and 8 MREs depending on the patient) and 11.3 ultrasounds (between 2 and 22 ultrasounds depending on the patient). Forty-one patients with CD (62.1%) underwent at least one endoscopy during their follow-up in addition to the endoscopy at diagnosis.

For UC, the median follow-up time was 5.9 [min=1.1 - max=15.4] years. A total of 722 imaging exams were reviewed (104 MRE and 618 ultrasound reports) with an average of 2

MREs per patient (between 1 and 7 MREs depending on the patient) and 11.9 ultrasounds (between 1 and 28 ultrasounds depending on the patients). Thirty-two patients with UC (61.5%) underwent at least one endoscopy during their follow-up in addition to their endoscopy at diagnosis.

Patients in complete imaging remission

For CD, 17 patients (25.8%) had a complete radiological remission during their follow-up, with a median time from diagnosis to remission onset of 2.4 [min=0.2 – max=9.5] years. Among the CD cases considered in radiological remission, the strength of the association was medium between radiological and clinical remission (*Cramer's V* = 0.30) and between radiological and biological remission (*V* = 0.33), and large between radiological and endoscopic remission (*V* = 0.50). All CD patients in complete remission had an initial edematous form (**Table 5**) (**Figure 3**). Patients with CD in remission mainly had ileal involvement (76.5%). Three patients (17.6%) had isolated colonic involvement. Four patients in complete remission (23.5%) had perianal lesions at diagnosis.

For UC, 7 patients with UC (13.5%) had complete radiological remission during their follow-up, with a median time from diagnosis to remission onset of 3.9 [min=1.0 – max=13.3] years. Among the UC patients in radiological remission, the strength of the association was small between radiological and clinical remission (*V de Cramer* = 0.20), between radiological and biological remission (*V* = 0.23) and between radiological remission and endoscopic remission (*V* = 0.19). All patients with UC in complete remission had an initial edematous form (**Table 6**). One patient (14.3%) had isolated gastrointestinal involvement at diagnosis and 2 patients (28.6%) had initial pan-colonic involvement.

For all IBD cases, this radiological remission persisted over time until the date of the latest results. Once deemed in complete imaging remission, none of the patients had a complication of their IBD during follow-up or a flare-up/relapse (**Figure 4**), the median time for these patients from remission onset to end of follow-up being 2.5 [min=0.3 – max=6.3] years for CD and 0.6 [min=0 – max=1.6] years for UC.

Patients not in complete remission

Among CD patients, 22 (33.3%) exhibited an improvement, 16 had superimposed imaging (24.2%) and 11 had a worsening imaging (16.7%) (**Table 4**).

Among the CD patients without complete remission during their follow-up (N=49), 36 (73.5%) had an initial edematous form, 11 (22.4%) had a fistulizing form, 9 (18.4%) had an

abscessed form and 5 (10.2%) had an obstructive form, some patients may have had several concomitant phenotypes, such as abscessed and fistulizing (**Table 5**). The topography of digestive system involvement at CD diagnosis was mainly ileal (83.7%). Twelve of these CD patients (24.5%) had perianal lesions at diagnosis in whom 8 (66.3%) lesions were associated with small intestinal involvement and 4 (33.7%) with colonic involvement.

In this « absence of remission » group (combining improving patients, superimposable imaging and worsening imaging), 13 patients with CD (26.5%) had a complication during their follow-up, with a median time-to-onset of the complication of 1.0 (min=0.0 – max=6.7) years. Among these 13 patients who had a complication, 4 patients (30.8%) had an initial edematous form, 4 patients (30.8%) had a fistulizing and abscessed form and 5 patients (38.5%) had an obstructive form. For the 13 patients with a complication, eight patients (61.5%) had surgery, with a median age at surgery of 13.2 [min=8.2 – max=18.3] years and a median delay between the dates of diagnosis and surgery of 2.0 [min=0 – max=6.7] years. For the 8 operated patients, the complication consisted in symptomatic ileal stricture refractory to drug treatment with surgical resection in four cases, colonic stricture with discharge ileostomy in one case, an ileal abscess complicated by peritonitis with surgical drainage without digestive resection in one case, perianal abscess of unfavorable course with bypass ileostomy in one case and an ileal stricture with ileo-cecal resection in one case.

Among patients with UC, 20 (38.5%) had an improvement, 20 (38.5%) had an overlapping imaging and five (9.6%) had a worsening imaging (**Table 4**).

Among UC patients without complete remission during their follow-up (N=45), 44 (97.8%) had an initial edematous form and one (2.2%) had an initial fistulizing and abscessed form (**Table 6**).

Among these UC patients, ten (22.2%) had a pan-colonic involvement at diagnosis and no patient had an isolated segment involvement.

In this « absence of remission » group, 5 patients with UC (11.1%) had a complication during their follow-up with a median time-to-onset of the complication of 1.4 [min=0.2 – max=3.7] years. Surgery was performed in all 5 patients with a complication of UC, with a median age at surgery of 15.0 [min=6.1 – max=16.4] years and a median delay between the dates of diagnosis and surgery of 0.7 [min=0.2 – max=3.7] years. The surgical procedure consisted of total colectomy for pan-colonic disease refractory to medical treatment in three patients and drained abscesses in two patients.

Predictive factors of complete imaging remission

Among CD patients, all of those in complete remission and 36 of those not in remission (73.5%) had an initial edematous form ($P=0.28$). Out of 53 initial edematous forms of CD, 17 patients (32%) had a complete remission. There was no significant difference between the two groups with regard to initial topography of the disease ($P=0.49$), the ileal topography being the predominant form in the two groups, and with regard to the presence of a perianal lesion at diagnosis ($P=1.00$) (**Table 5**). None of the CD patients in radiological remission versus 13 patients not in remission (26.5%) had any complication during follow-up ($P=0.12$) (**Figure 4a**) (**Table 5**).

Among UC patients, all of those in complete remission and 44 of those not in remission (97.8%) had an initial edematous form ($P=1.00$). Out of the 51 initial edematous forms of UC, 7 (14%) had a complete remission. There was no significant difference between the two groups regarding the initial topography of the disease ($P=0.32$) (**Table 6**). None of the UC patients in radiological remission had any complications during follow-up (**Figure 4b**), versus 5 among those not in remission (11.1%), ($P=0.57$) (**Table 6**).

For all IBDs as whole, there were no statistically significant differences according to radiological remission status with regard to gender, age at diagnosis, reason for initial consultation, initial phenotype of the disease, treatment initiated, initial MRE characteristics and the location of digestive involvement (**Tables 5 and 6**). No predictive factor of complete remission was found for either patients with CD or patients with UC.

Discussion

In the literature, IBD in children is described as a different phenotype from IBD in adults, with considerable variance in their clinical presentation, severity, endoscopic appearance and response to treatment [8, 10]. An extensive and rapidly progressive involvement is most often found comparatively to adults [8, 12, 15]. There are more pan-digestive forms (43% versus 3%) [15], a greater number of perianal lesions [31-33] and fewer isolated ileal involvement (2% versus 31%) [15] in children with CD than in adults and more pan-colonic forms in children with UC than in adults (82% versus 46%) [13, 15].

Recourse to surgery in children with IBD is less common than in adults [10], with a longer delay time relative to diagnosis [15].

To our knowledge, no study has addressed the radiological follow-up of these IBD in children into adulthood; the present is therefore the first to focus on the imaging evolution of IBD lesions by correlating these data to biological and clinical data.

With regard to CD, the mean age at diagnosis and gender distribution found herein were perfectly similar to the data in the literature, with 11.2 years for the median age at diagnosis and a slight male predominance [13, 15].

The distribution of the various forms at the diagnosis of CD was similar to that of other studies with a majority initial edematous form (80% in our study versus 91% for the study of *Van Limbergen et al.* [15] and 81% for the study of *Sahn et al.* [13]).

Isolated ileal involvement in the diagnosis of CD was more frequent in our population than in the *Van Limbergen et al.* study (36% versus 6%) [13], the initial colonic involvement being slightly less frequent (40% versus 50%) and the presence of perianal lesions more frequent in our study (25% versus 13%) [15]. This difference in the location of the disease may be explained by a differing data collection method, namely based on endoscopy for *Van Limbergen et al.* and on imaging and clinical signs for our study. The median follow-up time for children with CD was longer in our study than that of *Van Limbergen et al.* (5.4 versus 3.7 years respectively) [15] while similar to the study by *Sahn et al.* (6.1 years) [13]. The shorter follow-up in the study by *Van Limbergen et al.* can be explained by the lack of follow-up after 18 years of age and also by different objectives, those of *Van Limbergen et al.* being to compare the initial CD phenotypes between children and adults and their progression toward the occurrence of complications [15]. The objective of the *Sahn et al.* study was to discriminate the different IBD phenotypes by combining endoscopic, radiological and clinical-biological data [11]. Recourse to surgery for patients with CD in our study was similar to that of *Van Limbergen et al.* (16% versus 17%) [15].

In our study, the median age at diagnosis of UC and gender distribution, 9.7 years, with a female majority, were consistent with literature data [13, 15]. The initial pan-colonic involvement of UC was less frequent in our study than that of *Van Limbergen et al.* (17% versus 75% respectively) [15]. This difference in the topography of the involvement can also be explained by a different data collection method, based on the results of endoscopy for this latter study, but also by a poorer performance of imaging for the detection of parietal lesions in UC comparatively to CD, consistent with published data in children and adults [34]. The median follow-up time for children with UC was longer in our study than in the *Van Limbergen et al.* study (5.9 versus 3.5 years respectively) [15] and similar to the study by *Sahn et al.* (6.1 years) [13]. Surgery for patients with UC was half as frequent in our population as that reported by *Van Limbergen et al.* (10% versus 20%) [15].

In the present study, 26% of patients with CD and 14% with UC had a complete imaging remission, which persisted over time during their follow-up. None of these patients had complications after recovery. There were more healed children than complications, with 20% of patients with CD and 10% of UC having developed a complication.

Twenty-five percent of children with CD can therefore fully recover from their disease.

To our knowledge, this complete healing on imaging has never been described in children. Notwithstanding, this mucosal healing assessed by imaging is increasingly considered as a therapeutic target [4, 14, 18, 24, 28, 35, 36], and in which an *ad integrum* restitution of the bowel wall can be detected owing to imaging [20, 22, 23, 33].

Children who recovered from their IBD did not differ from other children in terms of their age at diagnosis. The healed children all had an edematous form at initial diagnosis and no other criterion was able to demonstrate any additional factor predicting complete remission.

For CD, 32% of patients with an edematous form at diagnosis progressed toward complete healing in imaging, while no patient with another and particularly complicated form (fistulizing, abscessed or obstructive) was able to be healed of his or her disease during follow-up. The initial topography of the disease had no effect on the progression or not to recovery. The presence of perianal lesions at CD diagnosis was not a detrimental factor in our study since 25% of children with perianal lesions completely recovered from their disease, whereas such lesions are described as a predictive factor of unfavorable evolution in the literature [31-33]. However, in the present situation, the children carrying perianal lesions with a small intestinal or colonic involvement also had only an edematous form.

For UC, 14% of patients with an edematous form at diagnosis progressed toward complete healing on imaging, while no patient with another form (fistulizing, abscessed or obstructive) was able to heal from his or her disease during the follow-up. The initial topography of the disease also had no effect on the progression or not toward healing, with 22% of our patients with an initial pan-colonic involvement having completely healed while such involvement is considered as a pejorative criterion in certain reports [15].

When children were considered to be fully healed in imaging, they were also clinically and biologically healed with good concordance (albeit with a weaker relationship for UC). There was an excellent correlation between radiological healing and the absence of complications during follow-up. Among children with IBD without radiological remission, some were in clinical or biological remission with still exhibiting pathological signs in imaging, confirming

the need for monitoring in imaging and not exclusively through purely clinical-biological follow-up [24, 37, 38].

As for complications with recourse to surgery, these occurred for all initial forms of IBD, including edematous, although the latter were found to be infrequent in our study.

Our study has certain limitations. The present is a retrospective single-center study with a small number of included patients, resulting in a lack of statistical power. For certain studies, endoscopy currently remains the gold standard as a therapeutic target, although the latter is not systematically performed in the follow-up of children in our center [39-43]. There is no consensus regarding the clinical, biological, radiological and endoscopic follow-up of children with IBD. A complete response in imaging does not necessarily signify a complete response in endoscopy with a possible persistence of small ulcerations that cannot be identified in imaging. In our center, pauci-symptomatic children had more widely-spaced imaging controls, explaining the varying delay in the onset of radiological remission from one child to another.

Conclusion

In conclusion, 26% of children with CD and 14% of children with UC, regardless of the location and presence of a perianal lesion, can progress to complete recovery. This healing occurs in the case of initial edematous form and, in this latter form, 33% of children with CD and 14% of children with UC may be healed. Perianal lesions associated with edematous forms were not found to be a pejorative criterion. The excellent correlation between radiological healing and the absence of complications during follow-up could lead to monitoring children predominantly through imaging over time. While there is a good correlation between radiological remission and clinical, biological and endoscopic remission, sole clinical-biological monitoring is insufficient and imaging follow-up of children with IBD remains necessary.

References

1. Torres J, Mehandru S, Colombel J-F, et al. Crohn's disease. *Lancet Lond Engl* 2017;389:1741–1755.
2. Ream JM, Dillman JR, Adler J, Khalatbari S, McHugh JB, Strouse PJ, et al. MRI diffusion-weighted imaging (DWI) in pediatric small bowel Crohn disease: correlation with MRI findings of active bowel wall inflammation. *Pediatr Radiol*. 2013;43(9):1077-85.
3. Schnitzler F, Fidler H, Ferrante M, Noman M, Arijs I, Van Assche G, et al. Mucosal healing predicts long-term outcome of maintenance therapy with infliximab in Crohn's disease. *Inflamm Bowel Dis*. 2009;15(9):1295-301.
4. Mojtahed A, Gee MS. Magnetic resonance enterography evaluation of Crohn disease activity and mucosal healing in young patients. *Pediatr Radiol*. 2018;48(9):1273-9.
5. Benchimol EI, Manuel DG, Guttman A, et al. Changing age demographics of inflammatory bowel disease in Ontario, Canada: a population-based cohort study of epidemiology trends. *Inflamm Bowel Dis* 2014; 20: 1761–69.
6. Schreiber-Dietrich D, Chiorean L, Cui XW, Braden B, Kucharzik T, Jungert J, et al. Particularities of Crohn's disease in pediatric patients: current status and perspectives regarding imaging modalities. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol*. 2015;9(10):1313-25.
7. Andres PG, Friedman LS. Epidemiology and the natural course of inflammatory bowel disease. *Gastroenterol Clin North Am* 1999;28(2):255-81.
8. Chaparro M, Garre A, Ricart E, et al. Differences between childhood- and adulthood-onset inflammatory bowel disease: the CAROUSEL study from GETECCU. *Aliment Pharmacol Ther* 2019;49:419–428.
9. Nordenvall C, Rosvall O, Bottai M, Everhov AH, Malmborg P, Smedby KE, et al. Surgical Treatment in Childhood-onset Inflammatory Bowel Disease-A Nationwide Register-based Study of 4695 Incident Patients in Sweden 2002-2014. *J Crohns Colitis*. 2018;12(2):157-66.
10. Herzog D, Fournier N, Buehr P, Rueger V, Koller R, Heyland K, et al. Age at disease onset of inflammatory bowel disease is associated with later extraintestinal manifestations and complications. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2018;30(6):598-607.

11. Levine A, Griffiths A, Markowitz J, et al. Pediatric modification of the Montreal classification for inflammatory bowel disease: the Paris classification. *Inflamm Bowel Dis* 2011;17:1314-21.
12. Freeman HJ. Natural history and long-term clinical course of Crohn's disease. *World J Gastroenterol*. 2014;20(1):31-6.
13. Sahn B, De Matos V, Stein R, Ruchelli E, Masur S, Klink AJ, et al. Histological features of ileitis differentiating pediatric Crohn disease from ulcerative colitis with backwash ileitis. *Dig Liver Dis*. 2018;50(2):147-53.
14. Cozijnsen MA, Samsom JN, de Ridder L. Anti-Tumour Necrosis Factor Therapy for Paediatric Crohn's Disease: Improved Benefits Through Treatment Optimisation, Deeper Understanding of Its Risks, and Reduced Costs due to Biosimilar Availability. *Paediatr Drugs*. 2018;20(1):19-28.
15. Van Limbergen J, Russell RK, Drummond HE, Aldhous MC, Round NK, Nimmo ER, et al. Definition of phenotypic characteristics of childhood-onset inflammatory bowel disease. *Gastroenterology*. 2008;135(4):1114–22.
16. Gorincour G, Aschero A, Desvignes C, Portier F, Bourliere-Najean B, Ruocco-Angari A, et al. Chronic inflammatory diseases of the bowel: diagnosis and follow-up. *Pediatr Radiol*. 2010;40(6):920-6.
17. Ng SC, Shi HY, Hamidi N, Underwood FE, Tang W, Benchimol EI, et al. Worldwide incidence and prevalence of inflammatory bowel disease in the 21st century: a systematic review of population-based studies. *Lancet*. 2018;390(10114):2769-78.
18. Egberg MD, Kappelman MD, Gulati AS. Improving Care in Pediatric Inflammatory Bowel Disease. *Gastroenterol Clin North Am*. 2018;47(4):909-19.
19. Benchimol EI, Fortinsky KJ, Gozdyra P, Van den Heuvel M, Van Limbergen J, Griffiths AM. Epidemiology of pediatric inflammatory bowel disease: a systematic review of international trends. *Inflamm Bowel Dis*. 2011;17(1):423–39.
20. Deepak P, Fletcher JG, Fidler JL, Barlow JM, Sheedy SP, Kolbe AB, et al. Radiological Response Is Associated With Better Long-Term Outcomes and Is a Potential Treatment Target in Patients With Small Bowel Crohn's Disease. *Am J Gastroenterol*. 2016;111(7):997-1006.

21. Dirrenberger B, Clerc-Urmes I, Germain A, Bresler L, Olivera P, Martelli L, et al. Value of cross-sectional imaging in assessing active Crohn's disease before stoma reversal. *Dig Liver Dis.* 2017;49(8):864-71.
22. Peyrin-Biroulet L, Laurent V. Is Diffusion-weighted Magnetic Resonance Imaging for Assessing Crohn's Disease Ready for Prime Time? Experience with the Nancy Score. *Inflamm Bowel Dis.* 2015;21(10):E25.
23. Oussalah A, Laurent V, Bruot O, Bressenot A, Bigard MA, Regent D, et al. Diffusion-weighted magnetic resonance without bowel preparation for detecting colonic inflammation in inflammatory bowel disease. *Gut.* 2010;59(8):1056-65.
24. Moy MP, Kaplan JL, Moran CJ, Winter HS, Gee MS. MR Enterographic Findings as Biomarkers of Mucosal Healing in Young Patients With Crohn Disease. *AJR Am J Roentgenol.* 2016;207(4):896-902.
25. Frolkis AD, Dykeman J, Negrón ME, Debruyne J, Jette N, Fiest KM, et al. Risk of surgery for inflammatory bowel diseases has decreased over time: a systematic review and meta-analysis of population-based studies. *Gastroenterology* 2013; 145:996–1006.
26. Pariente B, Cosnes J, Danese S, Sandborn WJ, Lewin M, Fletcher JG, et al. Development of the Crohn's disease digestive damage score, the Lemann score. *Inflamm Bowel Dis* 2011;17(6):1415–22.
27. Church PC, Greer MC, Cytter-Kuint R, Doria AS, Griffiths AM, Turner D, Walters TD, Feldman BM. Magnetic resonance enterography has good inter-rater agreement and diagnostic accuracy for detecting inflammation in pediatric Crohn disease. *Pediatr Radiol.* 2017 May;47(5):565-575. doi: 10.1007/s00247-017-3790-4. Epub 2017 Mar 10.
28. Sauer CG, Middleton JP, McCracken C, Loewen J, Braithwaite K, Alazraki A, et al. Magnetic Resonance Enterography Healing and Magnetic Resonance Enterography Remission Predicts Improved Outcome in Pediatric Crohn Disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2016;62(3):378-83.
29. Rosenbaum DG, Conrad MA, Biko DM, Ruchelli ED, Kelsen JR, Anupindi SA. Ultrasound and MRI predictors of surgical bowel resection in pediatric Crohn disease. *Pediatr Radiol.* 2017;47(1):55-64.
30. Cohen, J. *Statistical Power Analysis for the Behavioral Sciences*, 2nd Edition. Routledge. 1988

31. AlSabban Z, Carman N, Moineddin R, Lo RT, King SK, Langer JC, et al. Can MR enterography screen for perianal disease in pediatric inflammatory bowel disease? *J Magn Reson Imaging*. 2018;47(6):1638-45.
32. Compton GL, Bartlett M. Perianal disease in pediatric Crohn disease: a review of MRI findings. *Pediatr Radiol* 2014;44:1198–1208.
33. Maccioni F, Bencardino D, Buonocore V, Mazzamurro F, Viola F, Oliva S, et al. MRI reveals different Crohn's disease phenotypes in children and adults. *Eur Radiol*. 2019.
34. Pouillon L, Laurent V, Pouillon M, Bossuyt P, Bonifacio C, Danese S, et al. Diffusion-weighted MRI in inflammatory bowel disease. *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2018;3(6):433-43.
35. Thierry ML, Rousseau H, Pouillon L, Girard-Gavanier M, Baumann C, Lopez A, et al. Accuracy of Diffusion-weighted Magnetic Resonance Imaging in Detecting Mucosal Healing and Treatment Response, and in Predicting Surgery, in Crohn's Disease. *J Crohns Colitis*. 2018;12(10):1180-90.
36. Nuti F, Civitelli F, Bloise S, Oliva S, Aloï M, Latorre G, et al. Prospective Evaluation of the Achievement of Mucosal Healing with Anti-TNF-alpha Therapy in a Paediatric Crohn's Disease Cohort. *J Crohns Colitis*. 2016;10(1):5-12.
37. Mack DR, Benchimol EI, Critch J, deBruyn J, Tse F, Moayyedi P, et al. Canadian Association of Gastroenterology Clinical Practice Guideline for the Medical Management of Pediatric Luminal Crohn's Disease. *Gastroenterology*. 2019;157(2):320-48.
38. Osterman MT. Mucosal healing in inflammatory bowel disease. *J Clin Gastroenterol*. 2013;47(3):212-21.
39. Schnitzler F, Fidler H, Ferrante M, Noman M, Arijis I, Van Assche G, et al. Mucosal healing predicts long-term outcome of maintenance therapy with infliximab in Crohn's disease. *Inflamm Bowel Dis*. 2009;15(9):1295-301.
40. Baert F, Moortgat L, Van Assche G, Caenepeel P, Vergauwe P, De Vos M, et al. Mucosal healing predicts sustained clinical remission in patients with early-stage Crohn's disease. *Gastroenterology*. 2010;138(2):463-8.
41. Santha SL, Shankar PR, Pan A, Schoen B, Kugathasan S, Sauer CG. Mucosal Healing in Clinical Practice: A Single-Center Pediatric IBD Experience. *Inflamm Bowel Dis*. 2017;23(8):1447-53.

42. Dhyani M, Joshi N, Bemelman WA, Gee MS, Yajnik V, D'Hoore A, et al. Challenges in IBD Research: Novel Technologies. *Inflamm Bowel Dis.* 2019;25:S24-S30.
43. Sandborn WJ, Abreu MT, Dubinsky MC. A Noninvasive Method to Assess Mucosal Healing in Patients With Crohn's Disease. *Gastroenterol Hepatol (N Y).* 2018;14(5 Suppl 2):1-12.

Table 1. Characteristics of patients with IBD (N = 118)

| | Crohn's (N = 66) | | | UC (N = 52) | | |
|---|------------------|----------|---------|-------------|----------|----------|
| | n/N* | %/median | Min/Max | n/N** | %/median | Min/Max |
| Gender | | | | | | |
| Male | 38/66 | 57.6 | | 20/52 | 38.5 | |
| Female | 28/66 | 42.4 | | 32/52 | 61.5 | |
| Age at diagnosis (years) | 66 | 11.2 | 6.4-17 | 52 | 9.7 | 0.5-16.8 |
| Reason for initial consultation *** | | | | | | |
| Weight loss | 33/53 | 62.3 | | 7/52 | 13.5 | |
| Diarrhea | 32/53 | 60.4 | | 21/52 | 40.4 | |
| Abdominal pain | 34/53 | 64.2 | | 19/52 | 36.5 | |
| Alteration of the general state | 18/53 | 34.0 | | 5/52 | 9.6 | |
| Rectal bleeding | 6/53 | 11.3 | | 30/52 | 57.7 | |
| Initial phenotype of the disease | | | | | | |
| Edematous form | 53/66 | 80.3 | | 51/52 | 98.1 | |
| Fistulizing form | 11/66 | 16.7 | | 1/52 | 1.9 | |
| Abscessed form | 9/66 | 13.6 | | 1/52 | 1.9 | |
| Perforated form | 0/66 | 0.0 | | 0/52 | 0.0 | |
| Obstructive form | 5/66 | 7.6 | | 0/52 | 0.0 | |
| Location of digestive involvement at diagnosis | | | | | | |
| Jejunum | 5/66 | 7.6 | | | | |
| Distal ileum | 54/66 | 81.8 | | | | |
| Perianal lesion ** | 16/65 | 24.6 | | | | |
| Colonic | 27/66 | 40.9 | | 41/52 | 78.8 | |
| Rectum | 8/66 | 12.1 | | 38/52 | 73.1 | |
| Sigmoid | 11/66 | 16.7 | | 39/52 | 75.0 | |
| Left colon | 12/66 | 18.2 | | 26/52 | 50.0 | |
| Transverse colon | 11/66 | 16.7 | | 14/52 | 26.9 | |
| Right colon and cecum | 19/66 | 28.8 | | 14/52 | 26.9 | |
| Initial treatment | | | | | | |
| Immunosuppressant | 58/66 | 87.9 | | 39/52 | 75.0 | |
| TNF alpha antagonist | 50/66 | 75.8 | | 20/52 | 38.5 | |
| Corticosteroids | 14/66 | 21.2 | | 10/52 | 19.2 | |
| Modulen | 24/66 | 36.4 | | 0/52 | 0.0 | |
| Anti-inflammatory | 0/66 | 0.0 | | 32/52 | 67.3 | |
| Initial MRE signs | | | | | | |
| Differentiation | 59/66 | 89.4 | | 34/51 | 66.7 | |

| | | | | |
|--------------------------------------|-------|------|-------|------|
| Parietal edema | 37/66 | 56.1 | 11/51 | 21.6 |
| Wall thickness > 5 mm | 39/66 | 59.1 | 11/52 | 21.2 |
| Parietal ulcers | 58/66 | 87.9 | 24/50 | 48.0 |
| Early mucosal hyperenhancement ** | 61/65 | 93.8 | 37/50 | 74.0 |
| Progressive parietal enhancement ** | 60/64 | 93.8 | 37/50 | 74.0 |
| Diffusion-weighted hyperintensity ** | 51/53 | 96.2 | 32/45 | 71.1 |
| Mesenteric hyperemia *** | 33/65 | 50.8 | 24/51 | 47.1 |
| Sclerolipomatosis | 29/66 | 43.9 | 14/51 | 26.9 |
| Lymph nodes > 1cm | 40/66 | 60.6 | 18/52 | 34.6 |
| Abscess | 2/66 | 3.0 | 1/52 | 1.9 |
| Fistulous tract | 2/66 | 3.0 | 1/52 | 1.9 |

* N = number of patients analyzed

** missing data

Methodology and Statistics Consultation, TR, 08/19/2019

Table 2. MRE acquisition protocol at 1.5 Tesla (GE Healthcare, Waukesha, WI, USA or AVANTO, SIEMENS, Germany).

| Sequence | Plane | Section thickness (mm) | Repetition time (ms) | Echo time (ms) | Number of excitations |
|---------------------------------------|---------|------------------------|----------------------|----------------|-----------------------|
| True FISP* | Frontal | 6 | 703.49 | 1.52 | 1 |
| True FISP | Axial | 6 | 579.15 | 2.22 | 1 |
| T2 HASTE** | Axial | 6 | 1000 | 69 | 1 |
| VIBE FS without IV*** | Frontal | 2.5 | 4.13 | 1.47 | 1 |
| Injection 0.2 mg Glucagen I.V. | | | | | |
| Diffusion | Frontal | 5 | 3200 | 76 | |
| VIBE FS arterial phase*** | Frontal | 2.5 | 4.13 | 1.47 | 1 |
| VIBE FS portal phase*** | Frontal | 2.5 | 4.13 | 1.47 | 1 |
| VIBE FS late phase*** | Frontal | 2.5 | 4.13 | 1.47 | 1 |
| VIBE FS late phase*** | Axial | 2.5 | 4.13 | 1.47 | 1 |

* two-dimensional (2D) single shot (SS) free-precession sequence

** 2D SS fast-spin-echo sequence

*** three-dimensional gradient (3D) T1 echo sequences with fat saturation before and after intravenous injection of 0.2 mL/kg gadoteric acid (DOTAREM, 0.5 mmol/ml; Guerbet, Villepinte, France, maximum 5 mL) at a flow rate of 3 mL/s, arterial phase 25 seconds after injection, portal phase 70 seconds after injection and post-equilibrium phase 2 minutes after injection frontal and 5 minutes axial.

Table 3. Reading grid for MRE imaging

| Radiological item | MRI sequence | Definition |
|-----------------------------------|------------------------------------|--|
| Differentiation | T2 HASTE | Differentiation between hyperintense mucosal-submucosal complex and hypointense muscular layer |
| Parietal edema | T2 HASTE | Differentiation and parietal thickening association |
| Wall thickness | T2 HASTE | Thickness of the digestive wall > 5 mm |
| Parietal ulcers | T2 HASTE and VIBE I.V. | Loss of focal substance of the mucosal-submucosal complex |
| Early mucosal hyperenhancement | VIBE arterial phase | Early mucosal contrast enhancement after injection |
| Progressive parietal enhancement | VIBE I.V. | Progressive transmural enhancement of the wall |
| Diffusion-weighted hyperintensity | Diffusion | Diffusion-weighted hypersignal of the digestive wall |
| Mesenteric hyperemia | T2 HASTE, VIBE I.V. | Fibrosis of adjacent vessels |
| Sclerolipomatosis | T2 HASTE, VIBE I.V. | Adipose hyperplasia of the adjacent mesentery |
| Lymph nodes | T2 HASTE, diffusion-weighted, VIBE | Regional small axis diameter lymph nodes > 1 cm |
| Abscess | T2 HASTE, diffusion-weighted, VIBE | |
| Fistulous tract | T2 HASTE, diffusion-weighted, VIBE | |

Table 4. Evolution of patients with IBD (N = 118)

| | Crohn's (N = 66) | | | UC (N = 52) | | |
|---|------------------|----------|--------------|-------------|--------|--------------|
| | n/N* | %/median | Min/ Max | n/N** | %/mean | Min/ Max |
| Duration of follow-up (in years) | | 5.4 | 1.4- 12.4 | | 5.9 | 1.1- 15.4 |
| Total number of imaging exams | | | | | | |
| MRE | 217 | 3.3 | 1-8 | 104 | 2.0 | 1-7 |
| Ultrasounds | 749 | 11.3 | 2-22 | 618 | 11.9 | 1-28 |
| Follow-up status on June 1st 2019 | | | | | | |
| Still followed in pediatrics | 41/66 | 62.1 | | 35/52 | 67.3 | |
| Followed in adult hepato-gastroenterology | 20/66 | 30.3 | | 9/52 | 17.3 | |
| Lost to follow | 5/66 | 7.6 | | 8/52 | 15.4 | |
| Evolution of the disease | | | | | | |
| Favorable, no complication | 53/66 | 80.3 | | 47/52 | 90.4 | |
| Medically-treated complication | 5/66 | 7.6 | | 0/52 | 0.0 | |
| Surgically-treated complication | 8/66 | 12.1 | | 5/52 | 9.6 | |
| Complication onset time after the diagnosis (in years) | 13 | 1.0 | 0.0- 6.7 | 5 | 1.4 | 0.2- 3.7 |
| Imaging evolution | | | | | | |
| Complete remission | 17/66 | 25.8 | | 7/52 | 13.5 | |
| Improvement | 22/66 | 33.3 | | 20/52 | 38.5 | |
| Superimposable aspect | 16/66 | 24.2 | | 20/52 | 38.5 | |
| Worsening | 11/66 | 16.7 | | 5/52 | 9.6 | |
| Delay time between diagnosis and complete remission (in years) | 17 | 2.4 | 0.2- 9.5 | 7 | 3.9 | 1.0- 13.3 |
| Remission | | | | | | |
| Clinical | 47/66 | 71.2 | | 32/52 | 61.5 | |
| Biological | 36/66 | 54.5 | | 21/48 | 43.8 | |
| Endoscopic** | 17/41 | 41.5 | | 19/32 | 50.0 | |

** N = number of patients analyzed

*** missing data

Table 5. Comparison of the characteristics of patients with Crohn's disease according to imaging evolution.

| | No remission N=49 (74.2%) | | | Complete remission N=17 (25.8%) | | | P** |
|---|------------------------------|----------|------------|------------------------------------|----------|-------------|------|
| | n/N | %/median | Q1-Q3* | n/N | %/median | Q1-Q3* | |
| Gender | | | | | | | 0.21 |
| Male | 26/49 | 53.1 | | 12/17 | 70.6 | | |
| Female | 23/49 | 46.9 | | 5/17 | 29.4 | | |
| Age at diagnosis (in years) | | 11.04 | 8.88-13.21 | | 12.15 | 10.56-13.84 | 0.24 |
| Reason for consultation | | | | | | | |
| Weight loss *** | 23/39 | 59.0 | | 10/14 | 71.4 | | 0.41 |
| Diarrhea*** | 25/39 | 64.1 | | 7/14 | 50.0 | | 0.35 |
| Abdominal pain *** | 25/39 | 64.1 | | 9/14 | 64.3 | | 0.99 |
| Alteration of general state *** | 14/39 | 35.9 | | 4/14 | 28.6 | | 0.75 |
| Rectal bleeding*** | 4/39 | 10.3 | | 2/14 | 14.3 | | 0.65 |
| Initial phenotype | | | | | | | |
| Edematous form | 36/49 | 73.5 | | 17/17 | 100.0 | | 0.32 |
| Fistulous form | 11/49 | 22.4 | | 0/17 | 0.0 | | 0.49 |
| Abscessed form | 9/49 | 18.4 | | 0/17 | 0.0 | | 0.43 |
| Perforated form | 0/49 | 0.0 | | 0/17 | 0.0 | | - |
| Obstructed form | 5/49 | 10.2 | | 0/49 | 0.0 | | 0.32 |
| Location of digestive involvement at diagnosis | | | | | | | |
| Jejunum | 2/49 | 4.1 | | 3/17 | 17.6 | | 0.10 |
| Distal ileum | 41/49 | 83.7 | | 13/17 | 76.5 | | 0.49 |
| Perianal lesion | 12/49 | 24.5 | | 4/17 | 23.5 | | 1.00 |
| Colonic | 20/49 | 40.8 | | 7/17 | 41.2 | | 0.98 |
| Rectum | 5/49 | 10.2 | | 3/17 | 17.6 | | 0.41 |
| Sigmoid | 7/49 | 14.3 | | 4/17 | 23.5 | | 0.45 |
| Left colon | 9/49 | 18.4 | | 3/17 | 17.6 | | 1.00 |
| Transverse colon | 9/49 | 18.4 | | 2/17 | 11.8 | | 0.71 |
| Right colon and cecum | 15/49 | 30.6 | | 4/17 | 23.5 | | 0.76 |
| Initial MRE signs | | | | | | | |
| Differentiation | 43/49 | 87.8 | | 16/17 | 94.1 | | 0.67 |
| Parietal edema | 25/49 | 51.0 | | 12/17 | 70.6 | | 0.16 |
| Parietal wall thickness > 5 mm | 26/49 | 53.1 | | 13/17 | 76.5 | | 0.12 |
| Parietal ulcers | 44/49 | 89.8 | | 14/17 | 82.4 | | 0.41 |
| Early hyperenhancement*** | 44/48 | 91.7 | | 17/17 | 100.0 | | 0.57 |
| Progressive enhancement *** | 43/47 | 91.5 | | 17/17 | 100.0 | | 0.57 |
| Diffusion-weighted*** | 37/39 | 94.9 | | 14/14 | 100.0 | | 1.00 |
| Mesenteric hyperemia*** | 25/48 | 52.1 | | 8/17 | 47.1 | | 0.72 |
| Sclerolipomatosis | 22/49 | 44.9 | | 7/17 | 41.2 | | 0.79 |
| Lymph nodes > 1 cm | 27/49 | 55.1 | | 13/17 | 76.5 | | 0.12 |
| Abscess | 2/49 | 4.1 | | 0/17 | 0.0 | | 1.00 |
| Fistulous tract | 2/49 | 4.1 | | 0/17 | 0.0 | | 1.00 |
| Treatment initiated during follow-up | | | | | | | |
| Immunosuppressant | 42/49 | 85.7 | | 16/17 | 94.1 | | 0.67 |
| TNF alpha antagonist | 40/49 | 81.6 | | 10/17 | 58.8 | | 0.10 |
| Corticosteroids | 11/49 | 22.4 | | 3/17 | 17.6 | | 1.00 |
| Modulen | 16/49 | 32.7 | | 8/17 | 47.1 | | 0.29 |
| Anti-inflammatory | 0/49 | 0.0 | | 0/17 | 0.0 | | - |
| Complication occurrence | 13/49 | 26.5 | | 0/17 | 0.0 | | 0.02 |

* values of 1st and 3rd quartiles

** Chi-2 test or Fisher's exact test or Mann-Whitney U test

*** missing data

Table 6. Comparison of the characteristics of patients with UC according to imaging evolution

| | No remission N=45 (86.5%) | | | Complete remission N=7 (13.5%) | | | P** |
|---|------------------------------|----------|------------|-----------------------------------|----------|------------|------|
| | n/N | %/median | Q1-Q3* | n/N | %/median | Q1-Q3* | |
| Gender | | | | | | | 0.23 |
| Male | 19/45 | 42.2 | | 1/7 | 14.3 | | |
| Female | 26/45 | 57.8 | | 6/7 | 85.7 | | |
| Age at diagnosis (in years) | | 9.75 | 6.27-12.79 | | 9.30 | 3.64-12.79 | 0.38 |
| Reason for initial consultation | | | | | | | |
| Weight loss | 6/45 | 13.3 | | 1/7 | 14.3 | | 1.00 |
| Diarrhea | 18/45 | 40.0 | | 3/7 | 42.9 | | 1.00 |
| Abdominal pain | 14/45 | 31.1 | | 5/7 | 71.4 | | 0.08 |
| Alteration of general state | 4/45 | 8.9 | | 1/7 | 14.3 | | 0.53 |
| Rectal bleeding | 26/45 | 57.8 | | 4/7 | 57.1 | | 1.00 |
| Initial phenotype of the disease | | | | | | | |
| Edematous form | 44/45 | 97.8 | | 7/7 | 100.0 | | 1.00 |
| Fistulizing form | 1/45 | 2.2 | | 0/7 | 0.0 | | 1.00 |
| Abscessed form | 1/45 | 2.2 | | 0/7 | 0.0 | | 1.00 |
| Perforated form | 0/45 | 0.0 | | 0/7 | 0.0 | | - |
| Obstructive form | 0/45 | 0.0 | | 0/7 | 0.0 | | - |
| Location of digestive involvement at diagnosis | | | | | | | |
| Colonic | 34/45 | 75.6 | | 7/7 | 100.0 | | 0.32 |
| Rectum | 32/45 | 71.1 | | 6/7 | 85.7 | | 0.66 |
| Sigmoid | 32/45 | 71.1 | | 7/7 | 100.0 | | 0.17 |
| Left colon | 21/45 | 46.7 | | 5/7 | 71.4 | | 0.42 |
| Transverse colon | 12/45 | 26.7 | | 2/7 | 28.6 | | 1.00 |
| Right colon and cecum | 12/45 | 26.7 | | 2/7 | 28.6 | | 1.00 |
| Initial MRE signs | | | | | | | |
| Differentiation*** | 27/44 | 61.4 | | 7/7 | 100.0 | | 0.08 |
| Parietal edema*** | 9/44 | 20.5 | | 2/7 | 28.6 | | 0.64 |
| Parietal wall thickness > 5 mm | 9/45 | 20.0 | | 2/7 | 28.6 | | 0.44 |
| Parietal ulcers *** | 20/43 | 46.5 | | 4/7 | 57.1 | | 0.70 |
| Early hyperenhancement *** | 30/43 | 69.8 | | 7/7 | 100.0 | | 0.17 |
| Progressive enhancement *** | 31/43 | 72.1 | | 6/7 | 85.7 | | 0.66 |
| Diffusion-weighted *** | 27/39 | 69.2 | | 5/6 | 83.3 | | 0.66 |
| Mesenteric hyperemia*** | 22/44 | 50.0 | | 2/7 | 28.6 | | 0.42 |
| Sclerolipomatosis | 13/45 | 28.9 | | 1/7 | 14.3 | | 0.66 |
| Lymph nodes > 1 cm | 17/45 | 37.8 | | 1/7 | 14.3 | | 0.40 |
| Abscess | 1/45 | 2.2 | | 0/7 | 0.0 | | 1.00 |
| Fistulous tract | 1/45 | 2.2 | | 0/7 | 0.0 | | 1.00 |
| Treatment initiated during follow-up | | | | | | | |
| Immunosuppressant | 34/45 | 75.6 | | 5/7 | 71.4 | | 1.00 |
| TNF alpha antagonist | 18/45 | 40.0 | | 2/7 | 28.6 | | 0.69 |
| Corticosteroids | 9/45 | 20.0 | | 1/7 | 14.3 | | 1.00 |
| Modulen | 0/45 | 0.0 | | 0/7 | 0.0 | | - |
| Anti-inflammatory | 31/45 | 68.9 | | 4/7 | 57.1 | | 0.67 |
| Complication occurrence | 5/45 | 11.1 | | 0/7 | 0.0 | | 0.57 |

* values of 1st and 3rd quartiles

** Fisher's exact test or Mann-Whitney U test

*** missing data

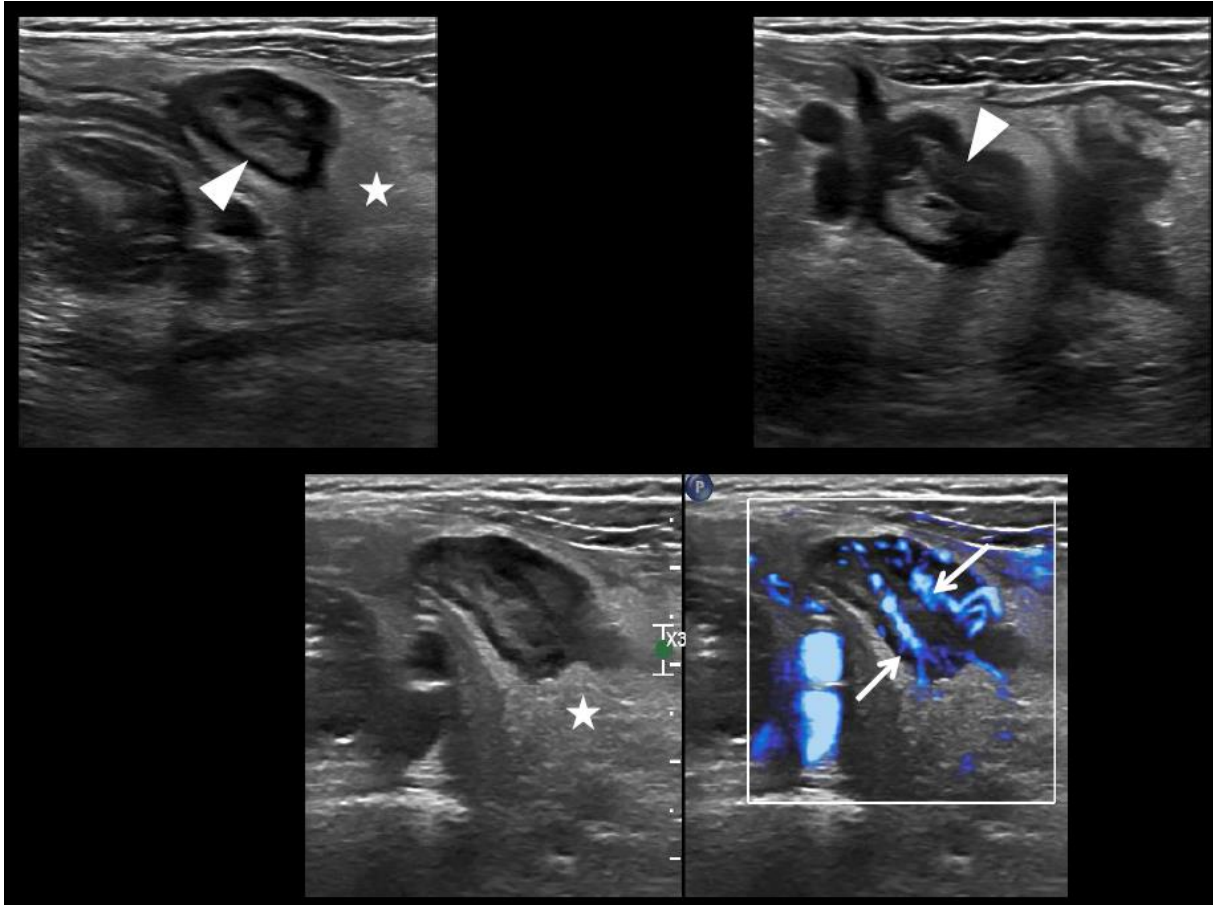


Figure 1a. 12-year-old female with a recent diagnosis of CD with an edematous phenotype with involvement of the terminal ileal loop. Initial ultrasound showing an axial section of the terminal ileal loop with: a focal thickening, the differentiation of the mucosa with hyperechoic pattern is submucosal along with hypoechoic border of the serosa (arrowheads), sclerolipomatosis with hyperechogenicity of the adjacent fat (stars) and hypervascularization of the mucosa in color Doppler (arrows).

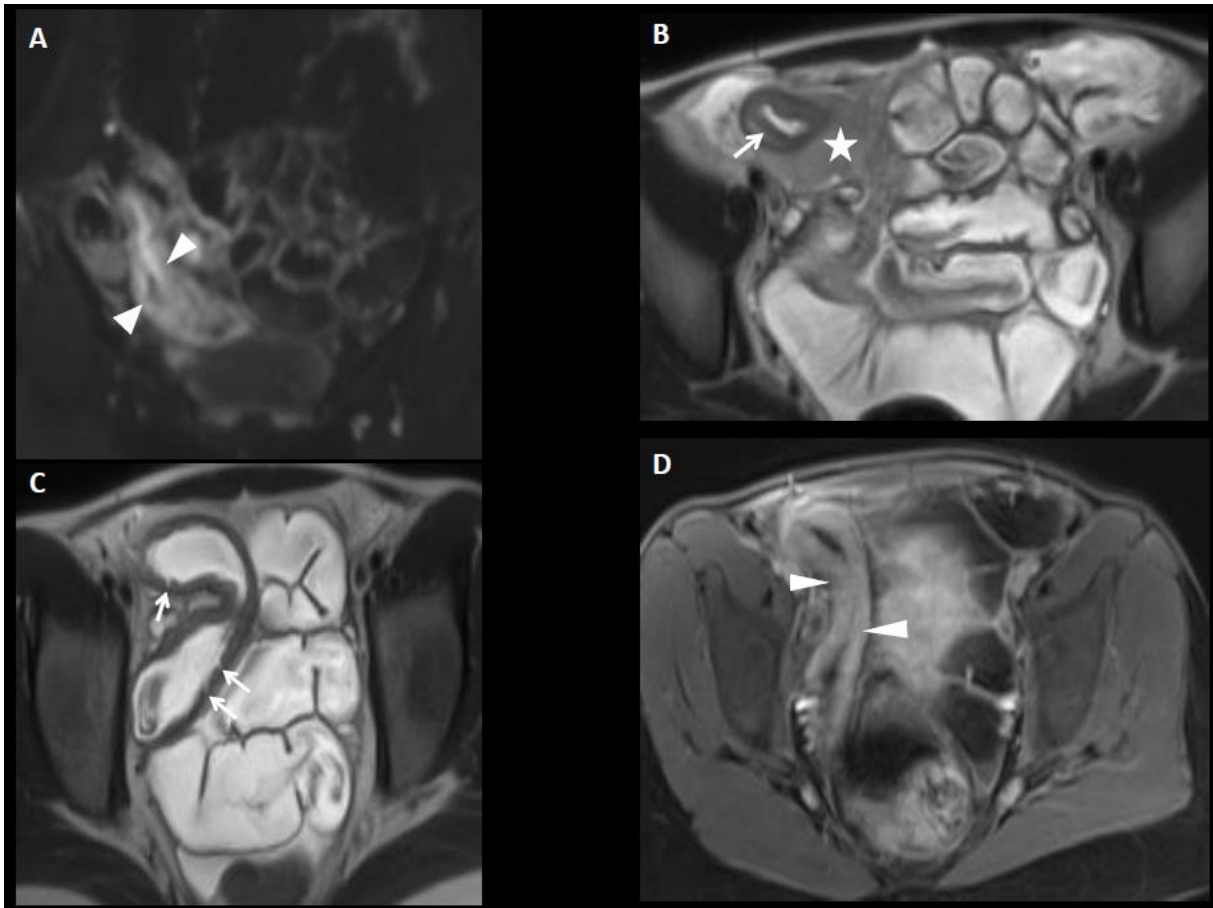


Figure 1b. Same patient with MRE performed at 2 weeks.

- A. Frontal diffusion b-1000 sequence showing the diffusion-weighted hypersignal of the terminal ileal loop wall (arrowheads).
- B. Axial T2 HASTE sequence showing parietal thickening and a T2 hypersignal of the submucosal wall (arrow) associated with sclerolipomatosis (star).
- C. Axial T2 HASTE sequence showing parietal ulcers (arrows).
- D. Axial T1 FS VIBE sequence injected at venous time showing a transmural enhancement of the wall (arrowheads).

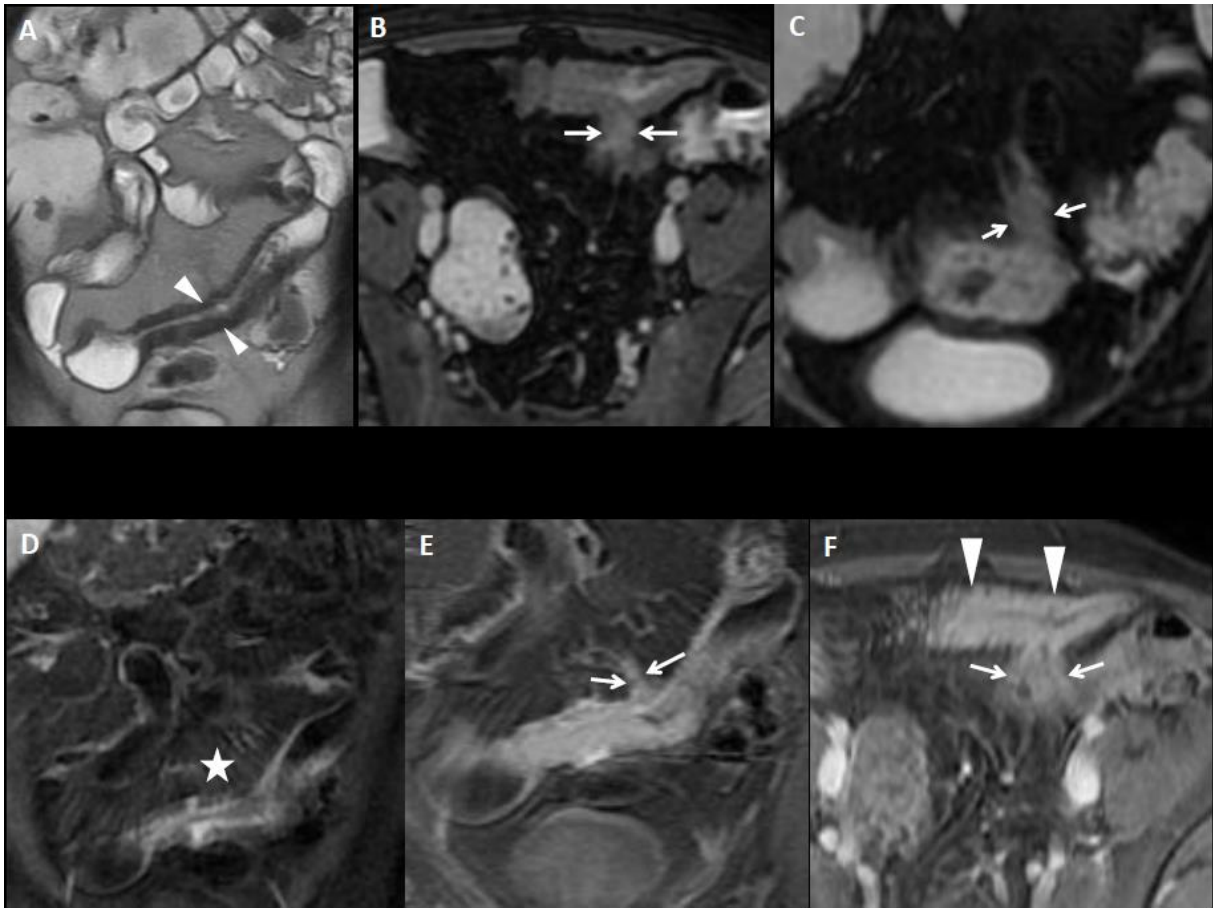


Figure 2. 13-year-old male with a recent diagnosis of CD. Initial MRE in frontal T2 HASTE sequence (A), axial True FISP sequence (B), frontal True FISP sequence (C), frontal (D,E) and axial (F) T1 FS VIBE sequences injected at venous time showing thickening of an ileal loop (arrowheads), mesenteric hyperemia (star) and a fistulous tract between two small intestinal loops (arrows), without abscess.

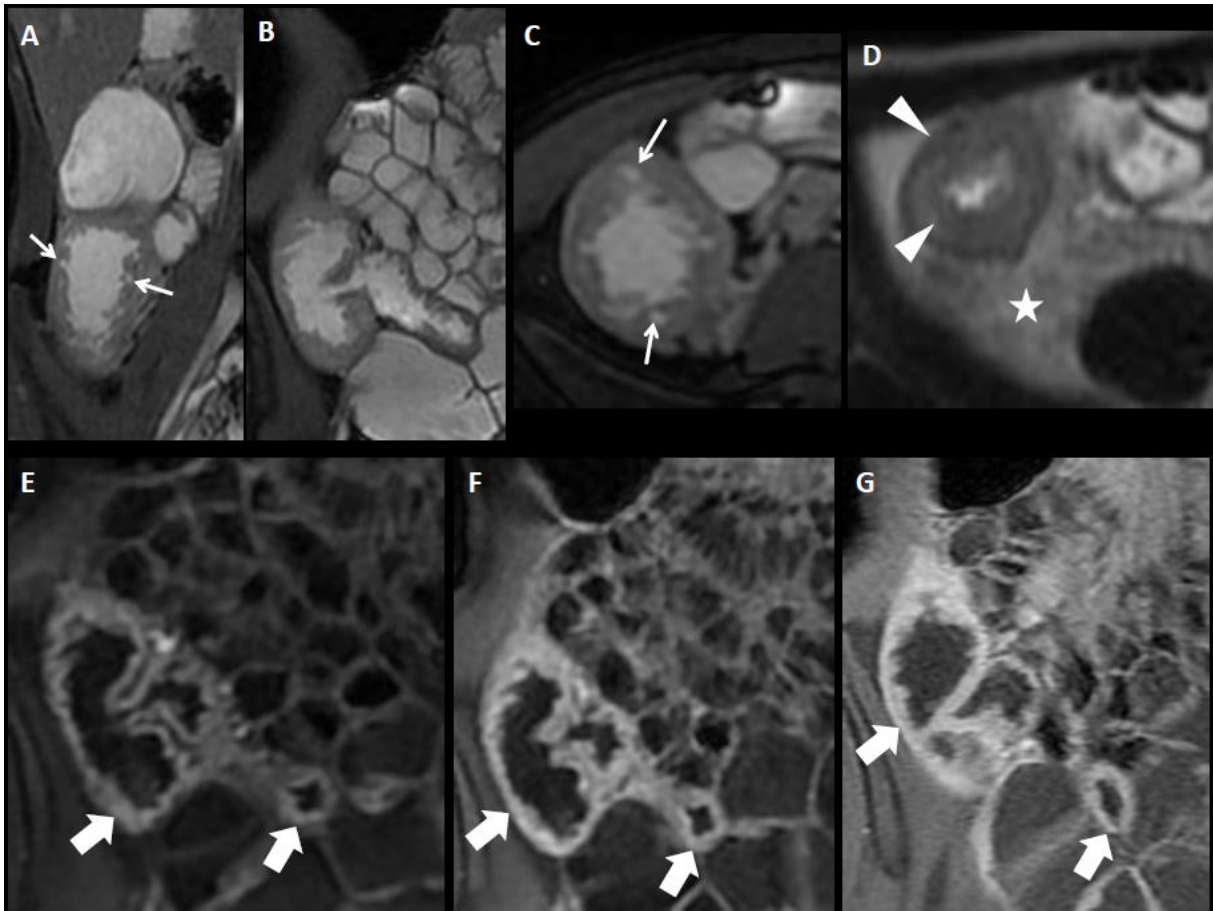


Figure 3a. 12-year-old female. Recent diagnosis of edematous CD with cecal and terminal ileal loop involvement. Initial MRE in frontal True FISP sequence (A, B), axial True FISP sequence (C), axial T2 HASTE sequence (D), frontal T1 VIBE FS injected at arterial (E), portal (F) and venous (G) time sequences showing T2 hyperintensity and thickening of the wall (arrowheads), parietal ulcers (arrows), sclerolipomatosis (star), early mucosal contrast enhancement, and progressive transmural enhancement (thick arrows).

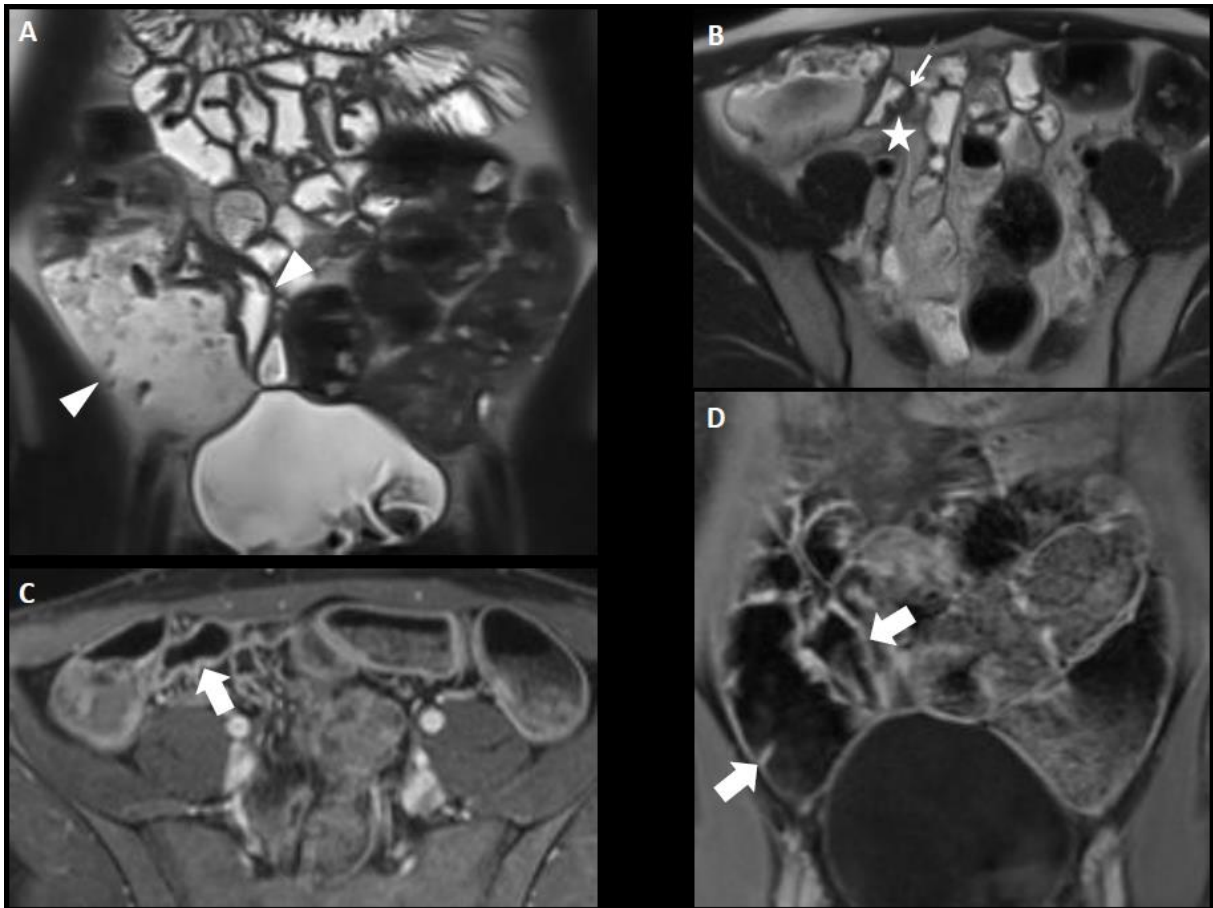


Figure 3b. Same patient at 6 years after diagnosis. Clinically and biologically quiescent CD. MRE re-assessment in frontal T2 HASTE sequence (A), axial T2 HASTE sequence (B), axial (C) and frontal (D) T1 FS VIBE injected at venous time sequences showing the disappearance of the initial signs with normal wall thickness (arrowhead), disappearance of parietal ulcers (arrow) and sclerolipomatosis (star) and normal contrast enhancement of the cecal wall and of the terminal loop (thick arrows), confirming the radiological remission.

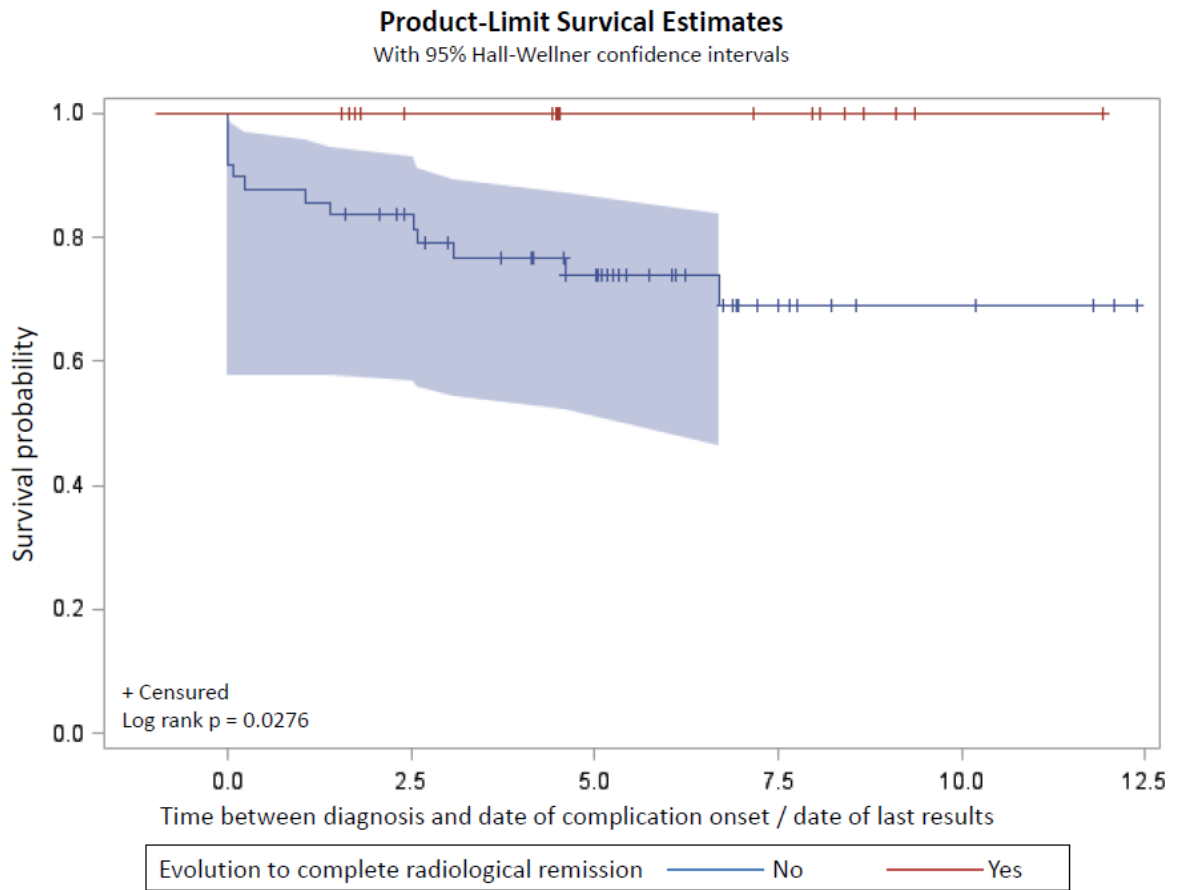


Figure 4a. Survival curve for the occurrence of a complication in patients with CD, with comparison of the group in radiological remission and the group not in remission.

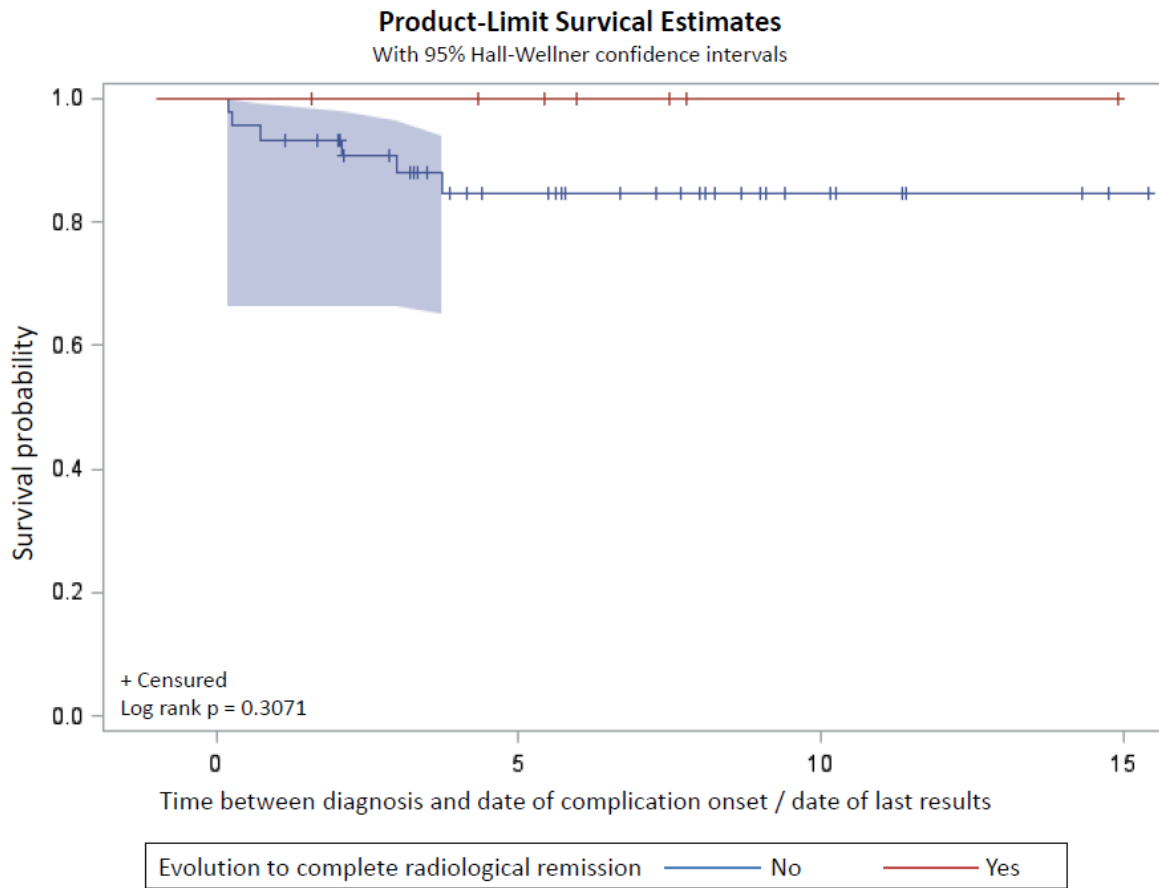


Figure 4b. Survival curve for the occurrence of a complication in patients with UC, with comparison of the group in radiological remission and the group not in remission.

3. SYNTHÈSE

La surveillance par imagerie des enfants atteints de MICI est devenue primordiale et le nombre d'examens d'imagerie pour ces patients est en augmentation significative ces dernières années, notamment en raison de l'augmentation de la prévalence des MICI chez l'enfant [51] et de la disponibilité des moyens d'imagerie [33]. La cicatrisation de la paroi digestive, définissant actuellement la cible thérapeutique à atteindre, explique également cette augmentation du nombre d'examens d'imagerie [35, 44, 47, 52, 53].

Alors que la rémission clinique et biologique est insuffisante pour conclure à une guérison muqueuse complète [54] et que l'endoscopie est considérée comme trop invasive pour le suivi des enfants atteints de MICI, l'imagerie devient la méthode de surveillance de choix pour adapter leur traitement [19, 21].

C'est au cours de cette surveillance par imagerie des enfants atteints de MICI que nous avons remarqué que certains enfants avaient une normalisation complète de leur imagerie et que celle-ci persistait dans le temps. Cette rémission en imagerie était également associée à une quiescence clinique.

Dans notre étude rétrospective monocentrique, nous avons inclus 118 patients (66 MC et 52 RCH) avec un diagnostic certain de MICI avant l'âge de 18 ans entre le 15/01/2003 et le 01/06/2018 et un suivi par imagerie d'au moins un an. L'âge médian au diagnostic était de 11,2 ans pour les MC et 9,7 ans pour les RCH. Le motif de consultation initial, les traitements introduits, les caractéristiques d'imagerie initiales permettant de définir le phénotype et la topographie de l'atteinte et la présence de lésions ano-périnéales au diagnostic ont été relevés.

Pour la MC, 80 % des patients avaient une forme œdémateuse au diagnostic, 17 % une forme fistulisante, 14 % une forme abcédée et 8 % une forme occluse (les phénotypes pouvant co-exister, certains patients ayant par exemple une forme à la fois fistulisante et abcédée). Pour la RCH, 98 % des patients avaient une forme œdémateuse au diagnostic et 2 % une forme fistulisante et abcédée.

Le délai médian de suivi était de 5,4 ans pour les MC et 5.9 ans pour les RCH, les patients étant à la date des dernières nouvelles soit encore suivis en pédiatrie, soit dans le service d'hépatogastro-entérologie adultes, soit perdus de vue. A chaque consultation de suivi, le score d'activité clinique Harvey et Bradshaw pour la MC et PUCAI pour la RCH était calculé et un dosage de la CRP et de la calprotectine fécale était réalisé. Une échographie ± IRM était généralement réalisée de façon concomitante à cette consultation. Pour la MC, un total de 966 examens d'imagerie ont été relus (217 IRM et 749 compte-rendu d'échographie) avec une moyenne par patient de 3,3 IRM et 11,3 échographies. Pour la RCH, un total de 722 examens d'imagerie ont été relus (104 IRM et 618 compte-rendu d'échographie) avec une moyenne par patient de 2 IRM et 11,9 échographies.

La rémission radiologique était définie par la stricte normalisation de l'imagerie au cours du suivi et la persistance de celle-ci dans le temps et la date de la rémission correspondait à la date de la première imagerie normale.

Patients en rémission complète en imagerie

Pour la MC, 17 patients (25,8%) ont eu une rémission radiologique complète au cours de leur suivi, avec un délai médian de survenue de la rémission par rapport au diagnostic de 2,4 ans. Parmi les patients atteints de MC considérés en rémission radiologique, il y avait une concordance modérée entre la rémission radiologique et clinique (*V de Cramer* = 0,30) et entre la rémission radiologique et biologique (*V* = 0,33) et une concordance forte entre la rémission radiologique et endoscopique (*V* = 0,50). L'ensemble des patients atteints de MC en rémission complète avaient une forme initiale œdémateuse. Sur 53 formes œdémateuses initiales de MC, 17 patients ont eu une rémission complète (32 %).

Pour la RCH, 7 patients atteints de RCH (13,5%) ont eu une rémission radiologique complète au cours de leur suivi, avec un délai médian de survenue de la rémission par rapport au diagnostic de 3,9 ans. Parmi les RCH en rémission radiologique, il y avait une concordance faible entre la rémission radiologique et clinique (*V de Cramer* = 0,20), modérée entre la rémission radiologique et biologique (*V* = 0,23) et faible entre la rémission radiologique et endoscopique (*V* = 0,19). L'ensemble des patients atteints de RCH en rémission complète

avaient une forme initiale œdémateuse. Sur 51 formes œdémateuses initiales de RCH, 7 ont eu une rémission complète (14 %).

Pour l'ensemble des MICI, cette rémission radiologique persistait dans le temps jusqu'à la date des dernières nouvelles. Une fois considéré en rémission complète en imagerie, aucun patient n'a eu de complication de sa MICI au cours du suivi ni de récurrence de poussée, le médiane de suivi pour ces patients à partir de leur guérison complète étant de 2,5 ans pour les MC et 0,6 ans pour les RCH.

Patients non en rémission

Pour la MC, 22 patients ont eu une amélioration (33,3 %), 16 patients ont une imagerie superposable (24,2 %) et 11 patients ont eu une aggravation (16,7 %). Parmi les patients atteints de MC sans rémission complète au cours de leur suivi, 73,5 % avaient une forme initiale œdémateuse, 22 % une forme fistulisante, 18 % une forme abcédée et 10 % une forme en occlusion. Dans ce groupe « absence de rémission », 13 patients atteints de MC ont eu une complication au cours de leur suivi (26,5 %), avec un délai médian de survenue de la complication de 1 an. Parmi ces 13 patients ayant eu une complication, 8 patients ont eu une chirurgie (61,5 %), avec un âge médian lors de la chirurgie de 13,2 ans et un délai médian entre la chirurgie et le diagnostic de 2 ans.

Pour la RCH, 20 patients ont eu une amélioration (38,5 %), 20 patients (38,5 %) ont eu une imagerie superposable et cinq patients (9,6 %) ont eu une aggravation. Parmi les patients atteints de RCH sans rémission complète au cours de leur suivi, 98 % avaient une forme initiale œdémateuse et un patient avait une forme initiale fistulisante et abcédée (2 %). Dans ce groupe « absence de rémission », 5 patients atteints de RCH (11,1 %) ont eu une complication au cours de leur suivi avec un délai médian de survenue de la complication de 1,4 ans. Une chirurgie a été réalisée pour l'ensemble des 5 patients avec une complication de la RCH, avec un âge médian lors de la chirurgie de 15 ans et un délai médian entre la chirurgie et le diagnostic de 0,7 ans.

Pour l'ensemble des MICI, n'y a pas de différence statistiquement significative entre les patients en rémission radiologique complète et les autres patients concernant le sexe, l'âge au diagnostic, le motif de consultation initial, le phénotype initial de la maladie, le traitement introduit, les caractéristiques IRM initiales et la localisation de l'atteinte digestive, notamment la présence ou non de lésions ano-périnéales. Il n'a pas été relevé de facteur prédictif de rémission complète, tant pour les patients porteurs d'une MC que pour les patients porteurs d'une RCH.

Un des points forts de cette étude est la durée de suivi de nos patients. A notre connaissance, très peu d'articles concernant les MICI chez l'enfant ont une durée de suivi aussi longue [4, 9, 12, 31, 49] ou ont étudié le devenir de ces enfants à l'âge adulte [55]. Très peu d'études se sont également intéressées à l'évolution en imagerie des lésions de MICI chez l'enfant, en corrélant ces données aux données biologiques et cliniques.

Notre étude est, à notre connaissance, la première à décrire une normalisation complète de l'imagerie au cours du suivi des enfants atteints de MICI. Cette normalisation de l'imagerie suggère une cicatrisation complète de la paroi digestive initialement atteinte dans le cadre de la MICI et donc une guérison. Or, nous avons vu dans l'histoire naturelle des MICI que celle-ci évolue progressivement vers une fibrose de la paroi, entrecoupée de phases de poussées inflammatoires et de quiescence [7, 56]. Il existe plusieurs hypothèses pour expliquer cela, comme l'existence de différents phénotypes de MICI, notamment chez l'enfant [8-11], mais également la persistance d'une atteinte infra-radiologique de la paroi digestive, visible uniquement en endoscopie.

La topographie digestive initiale de l'atteinte de MICI chez l'enfant n'était pas un facteur prédictif de rémission complète en imagerie.

La présence de lésions ano-périnéales au diagnostic de MC n'était notamment pas un critère péjoratif puisque 23,5 % des enfants atteints de MC en rémission complète avaient des lésions ano-périnéales au diagnostic, versus 24,5 % enfants non en rémission ($P = 1,00$). Or, la présence de lésions ano-périnéales au diagnostic de MICI est décrite dans la littérature comme un facteur prédictif d'évolution défavorable, chez l'enfant comme chez l'adulte [57-59].

De même pour la RCH, 22% des enfants avec une atteinte pan-colique initiale ont complètement guéri au cours de leur suivi, alors que l'atteinte initiale pan-colique est considérée comme un facteur prédictif d'évolution défavorable [4].

Lorsque les enfants étaient considérés comme guéris en imagerie, ils l'étaient également cliniquement et biologiquement avec une bonne concordance (relation toutefois plus faible pour la RCH).

On note une excellente corrélation entre la guérison radiologique et l'absence de survenue de complications au cours du suivi.

Parmi les enfants atteints de MICI sans guérison radiologique, certains étaient en rémission clinique ou biologique avec encore des signes pathologiques en imagerie, confirmant la nécessité d'un suivi en imagerie et non un suivi exclusivement clinico-biologique [45, 50, 60].

Concernant les complications avec recours à la chirurgie, celles-ci étaient survenues sur toute forme initiale MICI, y compris œdémateuse, mais ce sont révélées peu fréquentes dans notre étude (12 % des enfants atteints de MC et 10 % des enfants atteints de RCH ont été opérés). Cela concorde avec les données de la littérature, où l'on note un recours à une chirurgie chez les enfants atteints de MICI moins fréquent que chez l'adulte [9], avec un délai par rapport au diagnostic plus long [4].

On note toutefois dans certains articles un taux de complication et de recours à la chirurgie plus élevé que dans notre étude, concernant 22,5 % des enfants atteints de MC dans l'étude de *Herzog et al.* par exemple [9] et 17 % des enfants atteints de MC et 20 % des enfants atteints de RCH dans l'étude de *Van Limbergen et al.* [4]. Dans la littérature, les MICI de l'enfant sont également caractérisées par une atteinte extensive et rapidement progressive par rapport aux adultes [4, 6, 23], alors que dans notre étude, le pourcentage d'aggravation ou de complications est plutôt faible. On retrouve plus de formes pan-digestives (43 % versus 3

%) et moins d'atteintes iléales isolées (2 % versus 31 %) chez les enfants atteints de MC que chez les adultes et plus de formes pan-coliques chez les enfants de RCH que chez les adultes (82 % versus 46 %) dans l'article de *Van Limbergen et al.* [4]. Ces différences entre notre étude et certains articles s'expliquent par la grande hétérogénéité dans les caractéristiques de MICI chez l'enfant contrairement aux adultes, notamment la gravité de la maladie au diagnostic, l'aspect endoscopique et histologique, les comorbidités, les complications au cours du suivi, la réponse et le choix du traitement, suggérant que les MICI diagnostiquées chez l'enfant sont une entité pathologique distincte, avec probablement différents phénotypes [8-11].

En conclusion, 26 % des enfants atteints de MC et 14 % des enfants atteints de RCH, quelque soit la localisation initiale de l'atteinte et la présence de lésions ano-périnéales, peuvent évoluer vers la guérison totale.

Cette guérison survient exclusivement en cas de forme œdémateuse initiale.

En cas de forme œdémateuse initiale, 33 % des enfants atteints de MC et 14 % des enfants atteints de RCH pourraient être guéris.

Il n'existe pas de critère initial, clinique ou radiologique, prédictif d'une rémission complète en imagerie au cours du suivi.

Les lésions ano-périnéales associées aux formes œdémateuses ne sont pas considérées comme un critère péjoratif.

L'excellente corrélation entre la guérison radiologique et l'absence de complication au cours du suivi peut amener à surveiller les enfants par imagerie essentiellement au cours du temps.

Il existe une bonne corrélation entre la rémission radiologique et la rémission clinique, biologique et endoscopique, toutefois la surveillance clinico-biologique unique est insuffisante et la surveillance par imagerie des enfants atteints de MICI reste nécessaire.

4. REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Sykora J, Pomahacova R, Kreslova M, Cvalinova D, Stych P, Schwarz J. Current global trends in the incidence of pediatric-onset inflammatory bowel disease. *World J Gastroenterol*. 2018;24(25):2741-63.
2. Kappelman MD, Rifas-Shiman SL, Kleinman K, Ollendorf D, Bousvaros A, Grand RJ, et al. The prevalence and geographic distribution of Crohn's disease and ulcerative colitis in the United States. *Clin Gastroenterol Hepatol Off Clin Pract J Am Gastroenterol Assoc*. 2007 Dec;5(12):1424-9.
3. Ng SC, Shi HY, Hamidi N, Underwood FE, Tang W, Benchimol EI, et al. Worldwide incidence and prevalence of inflammatory bowel disease in the 21st century: a systematic review of population-based studies. *Lancet*. 2018;390(10114):2769-78.
4. Van Limbergen J, Russell RK, Drummond HE, Aldhous MC, Round NK, Nimmo ER, et al. Definition of phenotypic characteristics of childhood-onset inflammatory bowel disease. *Gastroenterology*. 2008;135(4):1114-22.
5. Malaty HM, Fan X, Opekun AR et al (2010) Rising incidence of inflammatory bowel disease among children: a 12-year study. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2010;50:27-31.
6. Benchimol EI, Manuel DG, Guttman A, et al. Changing age demographics of inflammatory bowel disease in Ontario, Canada: a population-based cohort study of epidemiology trends. *Inflamm Bowel Dis* 2014; 20: 1761-69.
7. Pariente B, Cosnes J, Danese S, Sandborn WJ, Lewin M, Fletcher JG, et al. Development of the Crohn's disease digestive damage score, the Lemann score. *Inflamm Bowel Dis* 2011;17(6):1415-22.
8. Nordenvall C, Rosvall O, Bottai M, Everhov AH, Malmberg P, Smedby KE, et al. Surgical Treatment in Childhood-onset Inflammatory Bowel Disease-A Nationwide Register-based Study of 4695 Incident Patients in Sweden 2002-2014. *J Crohns Colitis*. 2018;12(2):157-66.

9. Herzog D, Fournier N, Buehr P, Rueger V, Koller R, Heyland K, et al. Age at disease onset of inflammatory bowel disease is associated with later extraintestinal manifestations and complications. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2018;30(6):598-607.
10. Levine A, Griffiths A, Markowitz J, et al. Pediatric modification of the Montreal classification for inflammatory bowel disease: the Paris classification. *Inflamm Bowel Dis* 2011;17:1314-21.
11. Freeman HJ. Natural history and long-term clinical course of Crohn's disease. *World J Gastroenterol*. 2014;20(1):31-6.
12. Sahn B, De Matos V, Stein R, Ruchelli E, Masur S, Klink AJ, et al. Histological features of ileitis differentiating pediatric Crohn disease from ulcerative colitis with backwash ileitis. *Dig Liver Dis*. 2018;50(2):147-53.
13. Cozijnsen MA, Samsom JN, de Ridder L. Anti-Tumour Necrosis Factor Therapy for Paediatric Crohn's Disease: Improved Benefits Through Treatment Optimisation, Deeper Understanding of Its Risks, and Reduced Costs due to Biosimilar Availability. *Paediatr Drugs*. 2018;20(1):19-28.
14. Gorincour G, Aschero A, Desvignes C, Portier F, Bourliere-Najean B, Ruocco-Angari A, et al. Chronic inflammatory diseases of the bowel: diagnosis and follow-up. *Pediatr Radiol*. 2010;40(6):920-6.
15. Harvey RF, Bradshaw JM. A simple index of Crohn's-disease activity. *Lancet* 1980;1:514.
16. Turner D, Otley AR, Mack D, Hyams J, de Bruijne J, Uusoue K, Walters TD, Zachos M, Mamula P, Beaton DE, Steinhart AH, Griffiths AM. Development, validation, and evaluation of a pediatric ulcerative colitis activity index: a prospective multicenter study. *Gastroenterology*. 2007;133(2):423-32.
17. Vermeire S, Van Assche G, Rutgeerts P. C-reactive protein as a marker for inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis* 2004;10(5):661-5.

18. D'Haens G, Ferrante M, Vermeire S, Baert F, Noman M, Moortgat L, et al. Fecal calprotectin is a surrogate marker for endoscopic lesions in inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis* 2012;18(12):2218-24.
19. Cozijnsen MA, Ben Shoham A, Kang B, Choe BH, Choe YH, Jongsma MME, et al. Development and Validation of the Mucosal Inflammation Noninvasive Index For Pediatric Crohn's Disease. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2019.
20. Sandborn WJ, Abreu MT, Dubinsky MC. A Noninvasive Method to Assess Mucosal Healing in Patients* With Crohn's Disease. *Gastroenterol Hepatol (N Y)*. 2018;14(5 Suppl 2):1-12.
21. Santha SL, Shankar PR, Pan A, Schoen B, Kugathasan S, Sauer CG. Mucosal Healing in Clinical Practice: A Single-Center Pediatric IBD Experience. *Inflamm Bowel Dis*. 2017;23(8):1447-53.
22. Zubin G, Peter L. Predicting Endoscopic Crohn's Disease Activity Before and After Induction Therapy in Children: A Comprehensive Assessment of PCDAI, CRP, and Fecal Calprotectin. *Inflamm Bowel Dis*. 2015;21(6):1386-91.
23. Nobile S, Gionchetti P, Rizzello F, Calabrese C, Campieri M. Mucosal healing in pediatric Crohn's disease after anti-TNF therapy: a long-term experience at a single center. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2014;26(4):458-65.
24. Kang B, Choi SY, Choi YO, Kim MJ, Kim K, Lee JH, et al. Subtherapeutic Infliximab Trough Levels and Complete Mucosal Healing Are Associated With Sustained Clinical Remission After Infliximab Cessation in Paediatric-onset Crohn's Disease Patients Treated With Combined Immunosuppressive Therapy. *J Crohns Colitis*. 2018;12(6):644-52.
25. Nuti F, Civitelli F, Bloise S, Oliva S, Aloï M, Latorre G, et al. Prospective Evaluation of the Achievement of Mucosal Healing with Anti-TNF-alpha Therapy in a Paediatric Crohn's Disease Cohort. *J Crohns Colitis*. 2016;10(1):5-12.
26. Baert F, Moortgat L, Van Assche G, Caenepeel P, Vergauwe P, De Vos M, et al. Mucosal healing predicts sustained clinical remission in patients with early-stage Crohn's disease. *Gastroenterology*. 2010;138(2):463-8.

27. Hart L, Bessissow T. Endoscopic scoring systems for the evaluation and monitoring of disease activity in Crohn's disease. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*. 2019;38-39:101616.
28. Weiss B, Turner D, Griffiths A, Walters T, Herman-Sucharska I, Copenrath E, et al. Simple Endoscopic Score of Crohn's disease and Magnetic Resonance Enterography in Children: Report from ImageKids study. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2019.
29. Ordas I, Rimola J, Rodriguez S, Paredes JM, Martinez-Perez MJ, Blanc E, et al. Accuracy of magnetic resonance enterography in assessing response to therapy and mucosal healing in patients with Crohn's disease. *Gastroenterology*. 2014;146(2):374-82 e1.
30. Schreiber-Dietrich D, Chiorean L, Cui XW, Braden B, Kucharzik T, Jungert J, et al. Particularities of Crohn's disease in pediatric patients: current status and perspectives regarding imaging modalities. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol*. 2015;9(10):1313-25.
31. Rosenbaum DG, Conrad MA, Biko DM, Ruchelli ED, Kelsen JR, Anupindi SA. Ultrasound and MRI predictors of surgical bowel resection in pediatric Crohn disease. *Pediatr Radiol*. 2017;47(1):55-64.
32. Dillman JR, Smith EA, Sanchez RJ, DiPietro MA, DeMatos-Maillard V, Strouse PJ, et al. Pediatric Small Bowel Crohn Disease: Correlation of US and MR Enterography. *Radiographics*. 2015;35(3):835-48.
33. Leyendecker JR, Bloomfeld RS, DiSantis DJ, Waters GS, Mott R, Bechtold RE. MR enterography in the management of patients with Crohn disease. *Radiographics* 2009;29:1827–1846.
34. Church PC, Greer MC, Cytter-Kuint R, Doria AS, Griffiths AM, Turner D, Walters TD, Feldman BM. Magnetic resonance enterography has good inter-rater agreement and diagnostic accuracy for detecting inflammation in pediatric Crohn disease. *Pediatr Radiol*. 2017 May;47(5):565-575. doi: 10.1007/s00247-017-3790-4. Epub 2017 Mar 10.
35. Thierry ML, Rousseau H, Pouillon L, Girard-Gavanier M, Baumann C, Lopez A, et al. Accuracy of Diffusion-weighted Magnetic Resonance Imaging in Detecting Mucosal Healing and Treatment Response, and in Predicting Surgery, in Crohn's Disease. *J Crohns Colitis*. 2018;12(10):1180-90.

36. Oussalah A, Laurent V, Bruot O, Bressenot A, Bigard MA, Regent D, et al. Diffusion-weighted magnetic resonance without bowel preparation for detecting colonic inflammation in inflammatory bowel disease. *Gut*. 2010;59(8):1056-65.
37. Pouillon L, Laurent V, Pouillon M, Bossuyt P, Bonifacio C, Danese S, et al. Diffusion-weighted MRI in inflammatory bowel disease. *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2018;3(6):433-43.
38. Peyrin-Biroulet L, Laurent V. Is Diffusion-weighted Magnetic Resonance Imaging for Assessing Crohn's Disease Ready for Prime Time? Experience with the Nancy Score. *Inflamm Bowel Dis*. 2015;21(10):E25.
39. Cozijnsen MA, Samsom JN, de Ridder L. Anti-Tumour Necrosis Factor Therapy for Paediatric Crohn's Disease: Improved Benefits Through Treatment Optimisation, Deeper Understanding of Its Risks, and Reduced Costs due to Biosimilar Availability. *Paediatr Drugs*. 2018;20(1):19-28.
40. Peyrin-Biroulet L, Ferrante M, Magro F, Campbell S, Franchimont D, Fidler H, et al. Results from the 2nd Scientific Workshop of the ECCO. I: Impact of mucosal healing on the course of inflammatory bowel disease. *J Crohns Colitis*. 2011;5(5):477-83.
41. Frolkis AD, Dykeman J, Negrón ME, Debruyn J, Jette N, Fiest KM, et al. Risk of surgery for inflammatory bowel diseases has decreased over time: a systematic review and meta-analysis of population-based studies. *Gastroenterology* 2013; 145:996–1006.
42. Jess T, Riis L, Vind I, Winther KV, Borg S, Binder V, et al. Changes in clinical characteristics, course, and prognosis of inflammatory bowel disease during the last 5 decades: a population-based study from Copenhagen, Denmark. *Inflamm Bowel Dis*. 2007 Apr;13(4):481–9.
43. Peyrin-Biroulet L, Reinisch W, Colombel J-F, Mantzaris GJ, Kornbluth A, Diamond R, et al. Clinical disease activity, C-reactive protein normalisation and mucosal healing in Crohn's disease in the SONIC trial. *Gut* 2014;63(1):88-95.

44. Deepak P, Fletcher JG, Fidler JL, Barlow JM, Sheedy SP, Kolbe AB, et al. Radiological Response Is Associated With Better Long-Term Outcomes and Is a Potential Treatment Target in Patients With Small Bowel Crohn's Disease. *Am J Gastroenterol*. 2016;111(7):997-1006.
45. Osterman MT. Mucosal healing in inflammatory bowel disease. *J Clin Gastroenterol*. 2013;47(3):212-21.
46. Froslic KF, Jahnsen J, Moum BA, Vatn MH, Group I. Mucosal healing in inflammatory bowel disease: results from a Norwegian population-based cohort. *Gastroenterology*. 2007;133(2):412-22.
47. Mojtahed A, Gee MS. Magnetic resonance enterography evaluation of Crohn disease activity and mucosal healing in young patients. *Pediatr Radiol*. 2018;48(9):1273-9.
48. Naganuma M, Hisamatsu T, Kanai T, Ogata H. Magnetic resonance enterography of Crohn's disease. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol*. 2015;9(1):37-45.
49. Sauer CG, Middleton JP, McCracken C, Loewen J, Braithwaite K, Alazraki A, et al. Magnetic Resonance Enterography Healing and Magnetic Resonance Enterography Remission Predicts Improved Outcome in Pediatric Crohn Disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2016;62(3):378-83.
50. Moy MP, Kaplan JL, Moran CJ, Winter HS, Gee MS. MR Enterographic Findings as Biomarkers of Mucosal Healing in Young Patients With Crohn Disease. *AJR Am J Roentgenol*. 2016;207(4):896-902.
51. Benchimol EI, Fortinsky KJ, Gozdyra P, Van den Heuvel M, Van Limbergen J, Griffiths AM. Epidemiology of pediatric inflammatory bowel disease: a systematic review of international trends. *Inflamm Bowel Dis*. 2011;17(1):423-39.
52. Ruemmele FM, Veres G, Kolho KL, et al. Consensus guidelines of ECCO/ESPGHAN on the medical management of pediatric Crohn's disease. *J Crohns Colitis*. 2014;8:1179-207.
53. Serban ED. Treat-to-target in Crohn's disease: Will transmural healing become a therapeutic endpoint? *World J Clin Cases*. 2018;6(12):501-13.

54. Dirrenberger B, Clerc-Urmes I, Germain A, Bresler L, Olivera P, Martelli L, et al. Value of cross-sectional imaging in assessing active Crohn's disease before stoma reversal. *Dig Liver Dis.* 2017;49(8):864-71.
55. Lovasz BD, Lakatos L, Horvath A, Szita I, Pandur T, Mandel M, et al. Evolution of disease phenotype in adult and pediatric onset Crohn's disease in a population-based cohort. *World J Gastroenterol.* 2013;19(14):2217-26.
56. Schneider AM, Weghuber D, Hetzer B, Entenmann A, Muller T, Zimmermann G, et al. Vedolizumab use after failure of TNF-alpha antagonists in children and adolescents with inflammatory bowel disease. *BMC Gastroenterol.* 2018;18(1):140.
57. AlSabban Z, Carman N, Moineddin R, Lo RT, King SK, Langer JC, et al. Can MR enterography screen for perianal disease in pediatric inflammatory bowel disease? *J Magn Reson Imaging.* 2018;47(6):1638-45.
58. Compton GL, Bartlett M. Perianal disease in pediatric Crohn disease: a review of MRI findings. *Pediatr Radiol* 2014;44:1198–1208.
59. Maccioni F, Bencardino D, Buonocore V, Mazzamurro F, Viola F, Oliva S, et al. MRI reveals different Crohn's disease phenotypes in children and adults. *Eur Radiol.* 2019.
60. Mack DR, Benchimol EI, Critch J, deBruyn J, Tse F, Moayyedi P, et al. Canadian Association of Gastroenterology Clinical Practice Guideline for the Medical Management of Pediatric Luminal Crohn's Disease. *Gastroenterology.* 2019;157(2):320-48.

VU

NANCY, le **06 février 2020**

Le Président de Thèse

Professeur Valérie CROISE-LAURENT

NANCY, le **10 février 2020**

Le Doyen de la Faculté de Médecine

Professeur Marc BRAUN

AUTORISE À SOUTENIR ET À IMPRIMER LA THÈSE/ **11072**

NANCY, le **11 février 2020**

LE PRÉSIDENT DE L'UNIVERSITÉ DE LORRAINE,

Professeur Pierre MUTZENHARDT

RESUME

Objectifs : Analyser l'évolution radiologique des MICI chez l'enfant, rechercher des réponses d'imagerie complètes dans cette population et mettre en évidence les facteurs prédictifs de cette réponse complète.

Matériels et méthodes : Une étude rétrospective chez 118 enfants atteints de MICI (66 atteints de maladie de Crohn (MC) et 52 atteints de rectocolite hémorragique (RCH)) a été réalisée. Les données cliniques générales, la présence de lésions ano-périnéales et le type de traitement initié ont été collectés au moment du diagnostic. Toutes les entéro-IRM ont été examinées au moment du diagnostic, définissant le phénotype initial de la MICI, et au cours du suivi. Il y avait une rémission radiologique si l'imagerie devenait strictement normale au cours du suivi. La survenue de complications au cours du suivi a également été enregistrée.

Résultats : 25,8% des patients atteints de MC et 13,5% des patients atteints de RCH ont eu une rémission radiologique au cours de leur suivi et cette rémission a persisté jusqu'à la date des derniers résultats. Tous les patients atteints de MICI en rémission radiologique avaient un phénotype œdémateux initial, aucun de ces patients n'a eu de complication ou de rechute pendant le suivi. Il n'y avait pas de différence statistiquement significative entre les patients en rémission et les autres patients en ce qui concerne le sexe, l'âge au diagnostic, le motif de consultation initial, le traitement initié, les caractéristiques initiales en IRM, la présence de lésions ano-périnéales au diagnostic et la topographie initiale de l'atteinte digestive.

Conclusion: 26% des enfants atteints de MC et 14% des enfants atteints de RCH peuvent évoluer vers une rémission complète en imagerie. Cette guérison se produit uniquement en cas de phénotype œdémateux initial. Aucun facteur prédictif de rémission n'a été trouvé chez les enfants atteints de MICI.

TITRE EN ANGLAIS : Outcome of pediatric inflammatory bowel diseases and predictors of radiological remission

THÈSE : MÉDECINE SPÉCIALISÉE RADIOLOGIE - ANNÉE 2020

MOTS CLÉS : Maladie de Crohn, Rectocolite Hémorragique, Imagerie, Guérison Muqueuse

INTITULÉ ET ADRESSE :

UNIVERSITÉ DE LORRAINE

Faculté de Médecine de Nancy

9, avenue de la Forêt de Haye

54505 VANDOEUVRE LES NANCY Cedex
