

UNIVERSITE DE NANTES

FACULTE DE MEDECINE

Année 2008.....

N° 137

THESE

pour le

DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN MEDECINE

D'HEPATO-GASTROENTEROLOGIE

par

Caroline Trang

née le 1^{er} février 1978 à Colombes

Présentée et soutenue publiquement le 6 octobre 2008

LESIONS JEJUNALES EN VIDEOCAPSULE :
PREVALENCE ET SIGNIFICATION PRONOSTIQUE

Président : Monsieur le Professeur Jean Paul Galmiche

Directeur de thèse : Monsieur le Docteur Arnaud Bourreille

TABLES DES MATIERES

INTRODUCTION.....	4
I. Exploration de l'intestin grêle : examens radiologiques et endoscopiques conventionnels ...	5
II. Exploration de l'intestin grêle par vidéocapsule endoscopique	7
III. Rendement diagnostique de la VCE dans la MC : comparaison avec les techniques radiologiques et endoscopiques conventionnelles.....	8
IV. Limitations de la technique	9
V. Indications actuelles de la VCE dans les MICI.....	10
A. Diagnostic positif en cas de suspicion de MC.....	10
B. Bilan d'extension de la MC ; dépistage des lésions jéjunales inaccessibles aux techniques conventionnelles.....	11
BUTS DE L'ETUDE	13
PATIENTS ET METHODES	14
I. Patients.....	14
A. Période de recrutement.....	14
B. Critères d'inclusion et d'exclusion	14
C. Recueil des données démographiques et cliniques de la population étudiée.....	14
II. Caractéristiques démographiques et cliniques des patients.....	15
III. Indications de la VCE	17
IV. Modalités pratiques : réalisation de la VCE et recueil de données	18
V. Analyse statistique.....	18
RESULTATS	20
I. Prévalence des lésions jéjunales	20
II. Association entre lésions jéjunales et caractéristiques de la MC.	21
III. Lésions jéjunales : facteur de risque d'évolution péjorative de la MC?	22
DISCUSSION	23
REFERENCES.....	27
MOTS-CLES.....	31
RESUME.....	Erreur ! Signet non défini.

ABBREVIATIONS

MC : Maladie de Crohn

MICI : Maladies Inflammatoires Chroniques de l'Intestin

VCE : Vidéocapsule

AINS : Anti Inflammatoires Non Stéroïdiens

CECDAI : Capsule Endoscopy Crohn's disease Index

CHU : Centre Hospitalier Universitaire

TNF : Tumor Necrosis factor

OR : Odd Ratio

IC : Intervalle de Confiance

pANCA : Anticorps Anti-polynucléaire neutrophile de localisation périnucléaire

ASCA : Anticorps anti- *Saccharomyces Cervisiae*

RCH : Recto- Colite Hémorragique

INTRODUCTION

La maladie de Crohn (MC) est une inflammation chronique de la paroi du tube digestif pouvant toucher l'ensemble du tractus digestif. Elle a un pic d'incidence entre 25 et 35 ans, et une discrète prédisposition féminine. L'incidence de la MC est plus forte dans les pays nord américains, l'Europe du Nord et la Grande Bretagne. Son incidence annuelle en France est de 6 pour 100 000 habitants [1].

La MC est une entité hétérogène comprenant une variété de phénotypes complexes. Son diagnostic repose sur un faisceau d'arguments cliniques, endoscopiques, histologiques. Sa présentation clinique dépend de sa localisation : 30 % des malades ont une atteinte iléale exclusive, 50 % une atteinte iléo-colique, 15 à 25 % une atteinte colique, 30 à 50 % une atteinte du tractus digestif haut [2]. Elle dépend également de son type, inflammatoire, sténosant, fistulisant. Les symptômes les plus fréquents sont les douleurs abdominales (70 %) soit à type de coliques soit à type de syndrome de Koenig en cas de sténose du grêle. La symptomatologie comprend également des troubles du transit avec une diarrhée parfois glairo-sanglante (85 %), une altération de l'état général essentiellement dans les formes sévères (60 %), des manifestations ano-périnéales (25-50 %). Dans 50 % des cas il existe des manifestations extra digestives qui évoluent parallèlement ou indépendamment des poussées intestinales ; les plus fréquentes sont les atteintes articulaires axiales ou périphériques entrant parfois dans le cadre de spondylarthrite ankylosante, les lésions cutanées et, les atteintes oculaires [2].

L'iléo-coloscopie avec biopsies est l'examen endoscopique à réaliser en première intention devant toute suspicion de MC. Les lésions endoscopiques caractéristiques de MC sont des zones d'érythème, des ulcérations superficielles ou profondes parfois des sténoses ou orifices de fistules. Ces lésions peuvent être présentes sur l'ensemble de la muqueuse digestive. Elles sont souvent hétérogènes et segmentaires laissant des intervalles de muqueuse macroscopiquement saine. L'analyse histologique typique est l'association d'une inflammation chronique transmurale, une désorganisation de l'architecture des glandes et une inflammation aigue marquée par un infiltrat à polynucléaires détruisant par endroit les glandes. Des granulomes épithélioïdes et giganto-cellulaires sans nécrose caséuse sont

observés dans 30 à 50 % des cas [3]. Cependant la principale limitation de l'iléo-coloscopie est son incapacité à explorer l'ensemble de l'intestin grêle.

I. Exploration de l'intestin grêle : examens radiologiques et endoscopiques conventionnels

Des études anciennes estiment qu'entre 10 à 30 % des patients atteints de MC ont une atteinte de l'intestin grêle [4,5]. Ces études ne détaillaient pas la fréquence des localisations jéjunales ou iléales de ces lésions. Il est actuellement recommandé après avoir diagnostiqué une MC, d'effectuer des examens d'imagerie ou d'endoscopie de l'intestin grêle pour déterminer la localisation et l'extension des lésions [3]. L'exploration de l'intestin grêle a longtemps été limitée au transit radiologique baryté de l'intestin grêle. Il est encore souvent réalisé en première intention car facilement disponible et peu coûteux mais c'est un examen irradiant et qui ne détecte qu'indirectement et de manière très grossière les anomalies de paroi (sténose, fistule) ou les atteintes muqueuses (ulcérations). Dans une étude ayant comparé le transit baryté du grêle à l'enteroscopie poussée préopératoire, le transit baryté du grêle ne permettait pas de visualiser ni les lésions muqueuses telles que les aphtes, les érosions et les ulcères de petite taille ni les ulcérations longitudinales dans la plupart des cas. De même, il n'était pas possible de distinguer un ulcère cicatrisé d'un ulcère récent, avec un diagnostic par excès d'ulcère récent chez 33 % des patients. Enfin, le transit baryté du grêle méconnaissait les sténoses chez 33 % des patients [6]. Des techniques radiologiques plus récentes comme l'entéro-scanner et l'entéro-IRM permettent de mieux visualiser l'atteinte pariétale et notamment l'épaisseur de la paroi, les modifications de vascularisation ou l'infiltration de la graisse mésentérique. Ils permettent également de visualiser les atteintes extra luminales de la MC ; adénopathies, fistules, collections ou abcès. Ces examens ont cependant une performance limitée pour décrire les lésions ulcéreuses muqueuses. L'enteroscanner a une bonne résolution spatiale, est moins sujet aux artefacts, plus économique et accessible que l'entéro-IRM. Toutefois, c'est un examen dont la répétition chez les patients atteints de MC induit une irradiation cumulée augmentant le risque de cancer, ce qui limite son indication dans le suivi des malades [7]. L'entéro-IRM renseigne mieux sur l'atteinte pariétale, et permet actuellement d'évaluer l'activité d'une poussée en fonction du rehaussement de la paroi. Etant un examen récent, la signification des lésions visualisées n'est pas parfaitement codifiée et reste opérateur-dépendant. Les études comparant l'entéro-IRM et l'entéro-scanner dans le bilan d'extension de la MC sont peu nombreuses, peu concluantes et discordantes ; dans une

étude, l'entéro-scanner était plus sensible pour dépister l'épaississement, l'infiltration pariétale et les adénopathies mésentériques comparé à l'entéro-IRM [8]. Dans une autre étude, l'entéro-IRM était au contraire plus sensible dans le dépistage des lésions, en particulier en cas de faible activité de la maladie [9]. Les avancées technologiques et informatiques récentes en IRM notamment en terme d'acquisition de nouvelles séquences, de protocole de préparation, de meilleures acquisitions en feront probablement un examen de choix dans l'exploration de l'intestin grêle des patients atteints de MC parmi les examens radiologiques [7].

L'échographie est actuellement peu utilisée dans le bilan d'extension de la MC. Une méta analyse récente démontrait une sensibilité de 74 à 95 % et une spécificité de 67 à 100 % dans le diagnostic de MC lorsque la symptomatologie clinique était évocatrice [10]. D'autre part la performance diagnostique était meilleure pour les localisations iléales que pour le reste du l'intestin grêle [11]. Il est important de noter que cet examen nécessite un long temps d'apprentissage et, est opérateur dépendant. Une étude récente démontrait une bonne reproductibilité des résultats entre différents opérateurs sous réserve d'une expérience professionnelle de 16 ans [12].

L'intestin grêle peut également être exploré par voie endoscopique. L'enteroscopie poussée peut visualiser 60 à 120 cm d'intestin après l'angle de Treitz. L'enteroscopie double ballon a supplanté l'enteroscopie poussée et permet une exploration complète de la muqueuse de l'intestin grêle dans 80 % des cas [13]. L'étude de la muqueuse digestive, les possibilités de biopsier les lésions visualisées ou encore d'effectuer des gestes thérapeutiques comme des dilatations de sténose ou la coagulation de lésions hémorragiques en font un examen à la fois diagnostique et thérapeutique. Ses indications restent limitées du fait de la durée de l'examen (60 à 90 minutes), de la nécessité d'une anesthésie générale et de l'inconfort du malade, mais également du fait des investissements logistiques nécessaires. Il n'est donc pas réalisé en première intention dans le bilan d'extension de la MC [13, 14]

Sur l'ensemble des études concernant les examens d'imagerie et d'endoscopie conventionnelles du grêle dans la MC, très peu mentionnent spécifiquement les lésions jéjunales [15]. La plupart des études détaillent les lésions iléales ou la présence de lésions de l'intestin grêle sans en préciser la localisation. La prévalence de lésions jéjunales dans la MC a jusqu'à présent été peu étudiée.

II. Exploration de l'intestin grêle par vidéocapsule endoscopique

La vidéocapsule endoscopique (VCE) est une technique récente permettant l'exploration de l'ensemble de l'intestin grêle. C'est une capsule de 26 mm sur 11 mm contenant une camera, quatre diodes lumineuses, un transmetteur et une antenne. Une fois avalée elle progresse dans le tractus digestif haut puis dans l'intestin grêle grâce à son péristaltisme. Elle enregistre 2 images par seconde qui sont transmises par radiofréquence à 8 capteurs situés sur la paroi abdominale. Les signaux sont enregistrés dans un boîtier porté à la ceinture du patient puis transformés en images grâce à un logiciel informatique et analysés par un gastroentérologue [16, 17].

Elle requiert peu d'investissements logistiques, c'est un examen réalisé en ambulatoire, son interprétation ne nécessite pas une longue durée d'apprentissage pour l'examineur. Elle est peu contraignante pour le malade en dehors d'une préparation préalable pour certaines équipes. La seule contre indication actuelle est l'existence d'une sténose de l'intestin grêle, suspectée ou confirmée par des examens radiologiques ou endoscopiques. Le risque d'impaction de la VCE dans une sténose du grêle pourrait être diminué par l'utilisation préalable d'une capsule « factice » se délitant progressivement dans le tube digestif. Cette capsule factice i.e « patency Agyl® » qui a la forme et la taille de la vidéocapsule, se délite à partir de quarante heures de stagnation, ne générant théoriquement pas de syndrome occlusif. Elle est radio-opaque ce qui permet de vérifier son élimination dans un temps imparti par la réalisation d'un cliché radiologique d'abdomen sans préparation [18]. La fréquence des rétentions capsulaires décrite dans la littérature varie de 0 à 13 % [19]. Elle est plus fréquente chez les patients connus pour avoir une MC ou prenant des Anti-Inflammatoires Non Stéroïdiens (AINS). La grossesse, le jeune âge ou l'existence d'un pace maker ne sont plus à l'heure actuelle des contre indications.

La VCE est indiquée pour le bilan d'anémie ou d'hémorragie digestive inexplicée avec endoscopies haute et basse préalables négatives, la surveillance de polypose intestinale, la surveillance d'une maladie coeliaque [20, 21]. Concernant les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI), les indications retenues sont la suspicion de MC avec endoscopies haute et basse préalables négative, le dépistage de récurrence précoce post opératoire et de colite inclassée [21-4].

III. Rendement diagnostique de la VCE dans la MC : comparaison avec les techniques radiologiques et endoscopiques conventionnelles

La VCE a été comparée aux examens d'imageries actuellement utilisés chez des patients ayant une suspicion ou une atteinte avérée de MC (transit du grêle, scannographie, imagerie par résonance magnétique). L'un des problèmes inhérents à ces études est l'absence d'un « gold-standard » permettant le diagnostic de la MC.

Triester et al, ont regroupé dans une méta-analyse, les principales études comparatives entre la VCE et d'autres techniques radiologiques (11 études, 309 patients) [25]. La VCE était comparée au transit du grêle dans 9 études (250 patients) [26-34]. Le rendement diagnostique de la vidéocapsule endoscopique était supérieur au transit du grêle : 64 % vs 24 % ($p < 0.001$). Cependant, l'interprétation des résultats est difficile pour plusieurs raisons. Dans la très grande majorité des cas, le transit du grêle précédait la VCE et la découverte d'une sténose serrée ou non, symptomatique ou non (renseignements inconnus), était une contre-indication à la réalisation de la VCE. Ces patients étaient alors exclus de l'analyse ce qui pénalisait considérablement le rendement diagnostique du transit du grêle. La VCE a été comparée au scanner \pm couplé à l'entérocluse (3 études, 93 patients) [35-7], et à l'IRM (1 étude, 18 patients) [38]. Le rendement diagnostique de la VCE était également supérieur au scanner : 69 % vs 30 % ($p = 0.001$) et à l'IRM : 72 % vs 50 % ($p = 0.16$), mais le nombre d'études est plus faible, les résultats hétérogènes et les méthodes d'évaluation étaient différentes d'une étude à l'autre, comme par exemple la réalisation non systématique d'une entérocluse associée au scanner. Cette absence de standardisation entre les différentes études induit un biais indiscutable. De plus, en ne considérant que les patients suspects de MC, aucune différence n'était significative ; transit du grêle 43 % vs 13 % ($p = 0,09$) ; scanner 70 % vs 21 % ($p = 0,07$). Effectivement, le nombre de patients dans ce sous-groupe était moins important et, le rendement diagnostique de la VCE en cas de symptômes évocateurs de MC est faible [30]. Enfin, aucun score diagnostique n'ayant été validé, le diagnostic de MC retenu après la VCE était à la libre interprétation des auteurs.

La VCE a été également comparée aux méthodes endoscopiques dans la détection de lésions en cas de suspicion ou d'atteinte avérée de MC. Dans sa méta-analyse, Triester souligne la supériorité diagnostique de la VCE sur l'iléocoloscopie (4 études, 114 patients, 61 % vs 46 %, $p = 0,02$) et sur l'entéroscopie poussée (2 études, 84 patients, 46 % vs 8 %, $p < 0,001$).

Toutefois, il n'existait aucune différence significative dans le sous-groupe « suspicion de MC ».

IV. Limitations de la technique

La plupart des études confirment la nécessité d'une préparation avant l'ingestion de la VCE. Celle-ci augmente la sensibilité de la VCE pour la visualisation des petites lésions muqueuses. Malgré tout, certaines préparations sont parfois insuffisantes et ne permettent pas de visualiser l'ensemble de la muqueuse du grêle. Ainsi, certaines lésions ne sont pas visualisées et diminuent le rendement diagnostique de MC [18, 21].

Inversement, la VCE est un examen ayant une sensibilité importante permettant de détecter des lésions minimales de l'intestin grêle jusqu'alors non connues chez les sujets sains. Ainsi, dans plusieurs études ayant comparé de façon prospective les lésions induites par des AINS à un placebo, il a été démontré que la prévalence des lésions chez les sujets sains non traités variait de 11 à 24 % [39-41]. Les patients recevant des anti-cox 2 sélectifs développaient des lésions dans 16 à 68 %, les patients traités par des AINS non sélectifs et inhibiteurs de la pompe à proton dans 55 à 93 % et les patients ne recevant qu'un placebo dans 7 à 78 % [40-1].

Parmi les lésions, les auteurs ont décrit des ulcérations de petite taille mais qui ne sont pas différentes de celles que l'on peut voir chez des patients atteints de MC. La présence de lésions chez le sujet sain soulève le problème de la significativité des lésions visibles en VCE chez les patients atteints ou suspects de MC et la nécessité d'établir des scores diagnostiques et de sévérité [42-3]. Il n'existe pas actuellement de score diagnostique ou de sévérité validés applicable à la MC en VCE. La réalisation de ces scores était pourtant considérée comme une des priorités majeures lors de la conférence de consensus sur la VCE en 2005 [23].

Depuis les travaux de Mow et al, la présence d'au moins trois ulcérations aphtoïdes est considérée comme significative de MC et suffisante pour faire le diagnostic de MC [44]. Les études concernant la définition d'un score de sévérité sont plus nombreuses mais peu concluantes. Lewis et al. a. publié un score endoscopique de sévérité des lésions vues en VCE quelque soit l'étiologie [22]. Ce score comprenait cinq paramètres : érythème, œdème, nodosité, ulcère ou sténose. Le nombre de lésions et leur distribution, localisée ou diffuse étaient répertoriés. Une première évaluation prospective en double aveugle a démontré une

bonne concordance entre observateurs uniquement pour la présence d'ulcère ou de sténose. Plus récemment, Gralnek et al. a proposé un score basé sur trois paramètres, l'œdème villositaire, la présence d'ulcération et enfin de sténose afin d'homogénéiser l'interprétation des VCE en inflammation légère à sévère sans préjuger de la cause[45]. Contrairement à la précédente étude, la concordance inter-observateur pour les ulcères et les sténoses était moyenne. Ce score n'a pas été construit prospectivement ni validé sur une cohorte indépendante de patients. Gal et al. a également proposé un score de gravité des lésions vues chez les patients avec MC connue : le Capsule Endoscopy Crohn's Disease Activity Index (CECDAI) [46]. Ce score est également basé sur trois paramètres : l'inflammation (A), l'étendue des lésions (B) et la présence de sténose (C). Ces paramètres sont étudiés dans le grêle proximal et le grêle distal afin de calculer le score final. Dans cette étude, la reproductibilité du score a été testée sur seulement 20 VCE. Actuellement, aucun de ces scores n'est utilisable en pratique courante pour évaluer la sévérité des lésions.

Par ailleurs, le pourcentage important de lésions visualisées en VCE chez des patients sains asymptomatiques et similaires à celles visibles chez les patients atteints de MC, soulève la question de l'impact réel de ces lésions sur le cours évolutif de la maladie. Aucune donnée n'est disponible sur le suivi évolutif des patients atteints ou non de MC en fonction des lésions visualisées à la VCE. Une étude prospective dont le but était d'établir une relation entre rémission clinique et cicatrisation muqueuse a testé cette hypothèse sur deux VCE successives avant et après traitement de MC. Trois éléments endoscopiques étaient étudiés : le nombre d'ulcérations aphthoïdes, le nombre de vastes ulcérations et la présence d'autres lésions comme un œdème, énanthème et érosion. Seul le nombre de vastes ulcérations était significativement moins important lors de la VCE de contrôle (différence moyenne de $3,3 \pm 1,2$, $P = 0,01$) [47].

V. Indications actuelles de la VCE dans les MICI

A. Diagnostic positif en cas de suspicion de MC

Il n'existe aucun critère biologique endoscopique radiologique ou clinique permettant le diagnostic de certitude de MC. Les symptômes de la MC étant aspécifiques, le diagnostic différentiel avec d'autres pathologies digestives notamment les colopathies fonctionnelles, la maladie coeliaque ou encore le lymphome de l'intestin grêle est difficile. Une des indications

retenues de la VCE par la Haute Autorité de Santé et les conférences de consensus sur la VCE est le diagnostic positif de MC avec un bilan endoscopique initial négatif [20-1, 23-4]. Le rendement diagnostique reste cependant faible en cas de douleurs abdominales isolées : 6 % [48]. Une étude prospective multicentrique a démontré que ce rendement diagnostique de la VCE augmentait de 40 % lorsque les douleurs abdominales chroniques étaient associées à une perte de poids, de l'anémie ou de l'inflammation [49].

B. Bilan d'extension de la MC ; dépistage des lésions jéjunales inaccessibles aux techniques conventionnelles

Des lésions du tractus digestif haut, de l'œsophage au jéjunum proximal, sont décrites chez 30 à 50 % des patients [50]. Elles se manifestent généralement par des douleurs abdominales et une perte de poids et conduisent souvent à des résections intestinales plus importantes que dans les MC du tractus digestif bas [51]. Le pourcentage d'atteinte jéjunale est probablement sous-estimé chez les sujets n'ayant pas de forme sévère de la maladie ; peu d'études s'y sont intéressées parce que son exploration a longtemps été limitée du fait des problèmes techniques endoscopiques. Les rares atteintes jéjunales décrites dans la littérature ont concerné quasi uniquement des patients ayant des formes sévères de MC, symptomatiques ayant alors nécessité une exploration plus poussée de l'intestin grêle [52-3].

Quelques données sur la prévalence des lésions du grêle, hors iléon terminal et indépendamment de la sévérité de la maladie ont été publiées. Les lésions du grêle étaient visualisées par des enteroscopies poussées per-opératoires. Ces études ont mis en évidence des lésions chez environ 50 % des patients. Cependant, la prévalence des lésions jéjunales n'était pas précisée. Dans une première étude, des lésions étaient distribuées entre le jéjunum et l'iléon chez 13 patients sur 20 (65 %) [54]. Une étude comprenant 30 patients retrouvait 45 sténoses sévères (< 15 mm), 12 sténoses modérées (15 et 25 mm) avec un ulcère actif chez 27 patients sans précision sur la localisation des lésions [55]. Dans une autre étude comprenant 41 patients, les auteurs décrivaient un nombre croissant de lésions du jéjunum proximal à l'iléon distal sans précision sur la sévérité des lésions [56].

Les études sur la VCE dans la MC décrivent des lésions du grêle dans 66 à 77 % des cas. La distribution des lésions et leur sévérité ne sont pas toujours détaillées ; il existe une atteinte iléale dans 50 à 60 % des cas et une atteinte jéjunale dans 22 à 56 % des cas [28, 44, 57-60]. Ces études s'intéressaient essentiellement à la présence ou non de lésions iléales. En

définitive, les lésions jéjunales dans la MC restent mal connues et leur impact sur l'évolution de la MC est inconnu.

L'histoire naturelle de la MC fait alterner des périodes d'accalmies et des poussées de la maladie. On estime que 70 % des patients auront recours à un traitement chirurgical motivé par la maladie [61]. Les critères de sévérité de la MC les plus souvent retenus sont le recours à des traitements immunosuppresseurs, le recours à une ou plusieurs hospitalisations, la nécessité d'une nutrition artificielle et le recours à un traitement chirurgical. Certains facteurs prédictifs d'évolution sévère ont été déterminés par l'équipe de Saint-Antoine sur une cohorte de 1860 patients atteints de MC : le recours à une corticothérapie dès la première année, la présence de lésions ano-périnéales et un âge de survenue de la maladie avant quarante ans étaient des facteurs prédictifs de MC sévère [62]. Parmi tous les facteurs testés dans cette étude, la localisation jéjunale des lésions n'avait pas été envisagée en raison de l'absence d'examen permettant de la détecter. Il est possible que la présence de lésions jéjunales puisse être un facteur de mauvais pronostic chez les patients atteints de MC.

BUTS DE L'ETUDE

Il s'agit d'une étude rétrospective monocentrique menée sur une cohorte de patients atteints de MC et ayant eu une VCE.

Les objectifs de l'étude étaient 1) de définir la prévalence de lésions jéjunales visualisées en capsule chez des patients atteints de MC, 2) de déterminer si la présence de lésions jéjunales était associée à un phénotype particulier de MC, 3) de préciser si ces lésions étaient prédictives de l'évolution de la maladie

PATIENTS ET METHODES

I. Patients

A. Période de recrutement

Tous les dossiers des patients ayant eu une VCE dans le service de gastroentérologie de l'Institut des maladies de l'Appareil Digestif du CHU de Nantes entre le 1^{er} janvier 2002 et le 1^{er} octobre 2007 ont été revus. Les patients inclus dans l'étude étaient sélectionnés à partir du recueil des indications de VCE du grêle et les données des dossiers cliniques.

B. Critères d'inclusion et d'exclusion

Les patients devaient avoir une VCE réalisée dans le service dans le cadre d'une MC certaine. Le diagnostic de MC a été porté selon les critères endoscopiques, histologiques et radiologiques usuels.

Les patients chez qui la lecture de la VCE était incomplète ou impossible pour des problèmes techniques et les patients traités par AINS ont été exclus.

C. Recueil des données démographiques et cliniques de la population étudiée

Le recueil des données cliniques a été réalisé à partir du dossier hospitalier des patients, la base de données informatisée du CHU de Nantes (CLINICOM).

Nous avons recueilli les antécédents personnels de chirurgie digestive antérieurs à la réalisation de la VCE en rapport avec la MC, le statut tabagique du patient au moment de la réalisation de l'examen et les antécédents familiaux de MICI. L'âge et le sexe des patients, le délai entre le diagnostic de MC et la réalisation de la VCE ont également été étudiés.

Le type de maladie a été défini suivant la classification de Montréal à partir de données antérieures à la réalisation de la VCE. ; B1 pour les MC inflammatoire, B2 pour les MC sténosantes, B3 pour les MC fistulisantes et P pour les MC anopérinéales. L1 pour les MC iléales, L2 pour les MC coliques, L3 pour les MC iléocoliques et L4 pour les MC du tube

digestif haut (de l'oesophage au jéjunum proximal). P n'est pas exclusif, il peut être associé à B1-3, L4 n'est pas exclusif, il peut être associé à L1-L3 [63].

Concernant l'indication de la VCE nous avons séparé les patients avec maladie active des autres patients. Nous avons relevé les principaux symptômes motivant la réalisation de l'examen ; une poussée de la maladie, des douleurs abdominales inexplicables, une diarrhée isolée, une altération de l'état général, la présence de symptômes extra digestifs, et une anémie. Nous avons relevé les autres indications de réalisation de l'examen, hors maladie active.

Trois groupes ont été distingués en fonction du traitement reçu au moment de la réalisation de la VCE. Les patients du groupe 1 n'avaient pas de traitement ou un traitement par amino-salicylés, les patients du groupe 2 avaient une corticothérapie orale et les patients du groupe 3 avaient un traitement par immunosuppresseurs (regroupant azathioprine, 6-mercaptopurine, methotrexate) un traitement ou antécédent de traitement par anti-TNF alpha (influximab).

Les patients ont été suivis après la VCE pendant un minimum de 6 mois (maximum 60 mois). Toutes les données ont été actualisées par un appel téléphonique aux patients et aux gastroentérologues libéraux responsables du patient quand le suivi n'était pas effectué dans notre service. Nous avons distingué les rechutes précoces moins de six mois après la réalisation de la VCE et les rechutes tardives plus de six mois après la réalisation de la VCE. Une rechute ou aggravation étaient définies par la nécessité d'une hospitalisation en rapport avec la MC ou une intensification du traitement médical ou la nécessité d'une nutrition artificielle ou d'une résection chirurgicale digestive en rapport à la MC.

Nous avons distingué l'intensification immédiate du traitement médical en rapport avec le résultat de la VCE de l'intensification du traitement médical en rapport avec une rechute précoce à partir des données cliniques des dossiers hospitaliers.

II. Caractéristiques démographiques et cliniques des patients.

Six cent trente neuf vidéocapsules du grêle ont été réalisées dans le service entre janvier 2002 et octobre 2007. Soixante quatre patients atteints de MC et ayant eu 79 VCE ont été inclus. Cinquante trois patients ont eu une VCE unique, 11 patients ont eu 2 VCE et 2 patients 3 VCE. Quatre patients ont été exclus, 2 patients pour une absence de préparation rendant

l'examen ininterprétable, 1 patient pour une panne de batterie et 1 patient pour une stagnation de la VCE dans l'estomac pendant toute la durée de l'examen.

Les principales caractéristiques démographiques des patients sont détaillées dans le tableau I.

Tableau I : caractéristiques démographiques des patients

		Patients (n = 76) (%)	
Age à la VCE (années) (moyenne ± DS)		34 ± 9	
Age au diagnostic (années) (moyenne ± DS)		26 ± 8	
Durée de la maladie (années) (moyenne ± DS)		7 ± 6	
Sexe		Homme	54 (71)
		Femme	22 (29)
Tabac		oui	40 (53)
		non	35 (46)
		non renseigné	6 (8)
Antécédents familiaux de MICI		oui	15 (20)
		non	55 (72)
		non renseigné	6 (8)
Maladie de Crohn	Localisation*	L1	23 (30)
		L2	19 (25)
		L3	34 (45)
		L4	6 (8)
Maladie de Crohn	Type**	B1	25 (33)
		B2	26 (34)
		B3	29 (38)
		P	11 (14)
Antécédent de résection digestive		oui	45 (59)
		iléale	8 (10)
		colique	5 (7)
		Iléocolique	32 (42)
Traitement à la VCE***		Groupe 1	29 (38)
		Groupe 2	10 (13)
		Groupe 3	37 (48)

*L1 : iléale, L2 : colique, L3 : iléocolique, L4 : digestif haut.

** B1 : inflammatoire, B2 : fistulisant, B3 : sténosant, P : anopérinéal

*** Groupe 1 : pas de traitement ou 5-ASA ; groupe 2 : corticothérapie ; groupe 3 : immunosuppresseurs ou anti-TNF alpha.

Soixante quinze patients ont eu un suivi médian (IQ) après la capsule de 44 mois (32 – 57).

Dix huit patients (24 %) ont eu une intensification thérapeutique immédiate après la VCE, 14 patients (18 %) en rapport avec le résultat de la VCE et 4 patients (5 %) en rapport avec l'iléocoloscopie réalisée avant la VCE.

Quatorze patients (18 %) ont eu une rechute précoce dans les 6 mois ayant suivi la réalisation de la capsule, 7 patients (9 %) ont eu une intensification thérapeutique sans être hospitalisés et 8 patients (10 %) ont été hospitalisés : 1 patient a eu une intensification thérapeutique seule, 7 patients (9 %) ont eu une résection chirurgicale en rapport avec leur maladie dont 2 patients ont eu une nutrition artificielle (3 %) et 1 patient a eu une intensification thérapeutique associée à un traitement chirurgical.

Vingt quatre patients (31 %) ont eu une rechute tardive après 6 mois, 17 patients (22 %) ont eu une intensification thérapeutique sans être hospitalisés, et 7 patients (9 %) ont été hospitalisés : 3 patients (4 %) ont eu une intensification thérapeutique seule, 3 patients (4 %) ont eu une intensification thérapeutique associée à une résection chirurgicale dont 2 patients ont eu une nutrition artificielle (3 %) et 1 patient a eu une résection chirurgicale seule.

III. Indications de la VCE

Quarante six patients (61 %) étaient symptomatiques. Les symptômes au moment de la VCE sont détaillés dans le tableau II. Vingt sept patients symptomatiques (36 %) avaient au moins deux symptômes et 8 patients (11 %) avaient plus de 3 symptômes. Les symptômes les plus fréquents étaient les douleurs abdominales (70 %) et la diarrhée inexplicables (65 %). Les principaux symptômes sont mentionnés dans le tableau II.

Tableau II : principaux symptômes au moment de la VCE

	Patients N= 46 (%)
Poussée	17 (37)
Douleurs abdominales inexplicables	32 (70)
Diarrhée	30 (65)
Altération de l'état général	10 (28)
Anémie	7 (15)
Manifestations extra-digestives*	3 (7)

*Trois patients (7 %) avaient des manifestations extra digestives. Parmi les trois patients indiqués, deux patients avaient des arthralgies isolées, et un patient avait des arthralgies et des manifestations cutanées.

Les autres indications de VCE en dehors des symptômes inexplicables étaient : un bilan du grêle avant chirurgie digestive chez 7 patients (9 %), une surveillance post opératoire de

résection iléocolique chez 27 patients (36 %), une surveillance systématique chez 4 patients (5 %), un bilan d'extension de la MC chez 2 patients (3 %), une exploration du grêle avant transplantation rénale chez 1 patient (1 %) et une suspicion de méléna chez 1 patient (1 %).

IV. Modalités pratiques : réalisation de la VCE et recueil de données

La VCE a été réalisée dans le service d'endoscopie digestive du CHU de Nantes avec une capsule endoscopique Given Imaging capsule (Pillcam SB). L'indication de l'examen était toujours en rapport avec leur MC.

Les patients ont tous eu une préparation par 1l de polyéthylène Glycol (PEG) la veille.

Le jéjunum a été séparé de l'iléon de façon arbitraire conformément aux données de la littérature. La première image duodénale et caecale étaient identifiées. La séparation jéjunum-iléon, impossible à repérer par des moyens anatomiques a été définie à la moitié du temps de transit duodéno-caecal. Toutefois l'examen n'a pas toujours permis l'étude de l'iléon distal, en particulier chez les patients dont le transit est ralenti, la durée de la batterie étant limitée à 7 heures (définissant les examens incomplets).

Quatre gastroentérologues du service ont interprété les capsules, le résultat de chaque VCE a été lu par un seul gastroentérologue. Les critères étudiés ont été la qualité de préparation, la présence et la localisation de lésions, l'existence éventuelle d'une sténose, le franchissement de la valvule iléo-caecale par la capsule. En fonction des lésions visualisées dans le jéjunum et décrites, 3 groupes de patients ont été déterminés. Le premier groupe n'avait aucune lésion jéjunale. Le second groupe avait des lésions jéjunales peu spécifiques : érythème, œdème ou moins de trois ulcérations jéjunales. Le troisième groupe englobait les patients chez qui plus de trois ulcérations jéjunales, creusantes ou superficielles étaient décrites [44].

V. Analyse statistique

Les résultats ont été collectés dans une base de donnée de type EXCEL.

Les données ont été analysées avec le logiciel SPSS pour Windows (SPSS 10.0, SPSS Inc., Chicago, IL, USA). Les variables continues ont été comparées en analyse univariée selon la présence de lésions jéjunales ou non en utilisant le test de Student. Un test de Fischer ou du χ^2 était utilisé pour comparer les variables dichotomiques. Les variables les plus informatives ($P < 0,20$) ont été introduites dans un modèle de régression logistique binaire

descendant. Les Odds Ratio (OR) ajustés et leur intervalle de confiance (IC) à 95 % étaient déduits des coefficients estimés de la régression.

Les valeurs de $P < 0,05$ ont été considérées comme significatives.

RESULTATS

I. Prévalence des lésions jéjunales

La préparation a été jugée satisfaisante pour 36 VCE (47 %), moyenne pour 10 VCE (13 %) et mauvaise pour 12 VCE (16 %). Soixante six VCE ont été complètes (87 %), 10 VCE incomplètes (13 %), sans franchissement de la valvule.

La prévalence des lésions jéjunales en VCE était de 39 %.

Compte tenu du caractère aspécifique de certaines lésions visualisées, nous avons définis des lésions jéjunales comme significatives quand il existait plus de trois ulcérations et des lésions jéjunales non significatives quand il y avait moins de trois ulcérations, ou de l'œdème ou un énanthème.

Les lésions visualisées en VCE sont détaillées dans le tableau III.

Tableau III : Lésions visualisées en VCE

	Patients N = 76 (%)
Pas de lésion	34 (45)
Lésions iléales isolées	12 (16)
Lésions jéjunales non significatives isolées	4 (5)
Lésions jéjunales non significatives et lésions iléales	8 (10)
Lésions jéjunales significatives isolées	5 (7)
Lésions jéjunales significatives et lésions iléales	13 (17)

Parmi les 30 VCE (39 %) avec lésions jéjunales, 12 VCE (16 %) avaient des lésions non significatives, et 18 (24 %) avaient des lésions significatives. Concernant les lésions jéjunales significatives, 8 patients avaient des ulcérations diffuses creusantes dont certaines hémicirconférentielles, 10 patients avaient entre 3 et 10 ulcérations jéjunales.

Il existait une association significative entre lésions jéjunales et lésions iléales en VCE ($P = 0,0004$). Le risque d'avoir des lésions jéjunales en VCE était six fois plus élevé en présence de lésions iléales en VCE (OR : 5,6 [1,95- 16] ; $P < 0,001$). En distinguant les lésions jéjunales significatives des lésions jéjunales non significatives, cette association persistait. Le risque d'avoir des lésions jéjunales significatives en VCE était cinq fois plus élevé en présence de lésions iléales en VCE (OR : 4,6 [0,9- 22] ; $P = 0,005$)

Une VCE a été responsable d'une impaction sur une sténose nécessitant une dilatation endoscopique sous anesthésie générale. Par ailleurs, 5 autres VCE ont montré l'existence d'une sténose non vue sur les autres examens du grêle chez 4 patients, le 5^{ème} n'ayant pas eu d'exploration avant la VCE.

II. Association entre lésions jéjunales et caractéristiques de la MC.

Dans une première analyse, nous avons séparé les patients en 2 groupes, avec lésions jéjunales toutes confondues et sans lésion jéjunale. Pour les patients ayant eu plus d'une VCE, chaque VCE a été considérée comme un événement indépendant.

En analyse univariée il existait une différence significative en fonction de la localisation de la maladie ($P = 0,004$). Chez les patients ayant une maladie purement colique 14 patients (74 %) n'avaient pas de lésions jéjunales, chez les patients ayant une maladie iléocolique, 23 patients (68 %) n'avaient pas d'atteinte jéjunale. En revanche 14 patients (61 %) des patients ayant une atteinte iléale avaient une atteinte jéjunale. On observait également une tendance significative en fonction de l'âge ($P = 0,154$). Par ailleurs il n'existait pas de différence en fonction du sexe ($P = 0,234$), du statut tabagique ($P = 0,8$), des antécédents familiaux de MICI ($P = 1$), du type de MC ($P = 0,74$), des antécédents de résection digestive en rapport avec la MC ($P = 0,4$). Les symptômes associés n'étaient pas associés à la présence de lésions jéjunales ; 14 patients asymptomatiques sur les 30 inclus (47 %) dans l'étude avaient des lésions jéjunales, 7 patients (23 %) avaient des lésions jéjunales significatives et 7 patients (23 %) avaient des lésions jéjunales non significatives. Il n'y avait pas de différence en fonction du type de traitement au moment de la VCE ($P = 0,36$).

Seules les valeurs de $P < 0,20$ ont été gardées en analyse multivariée. Le risque d'avoir des lésions jéjunales était 4 fois plus élevé en cas de MC iléale (OR : 3,6 [1,3-10] ; $P = 0,014$)

Dans un second temps, nous avons complété nos analyses en distinguant un groupe avec lésions jéjunales significatives en VCE et un groupe sans lésion et lésions non significatives.

En analyse univariée, le sexe masculin ($P = 0,03$), la localisation de la MC ($P = 0,006$), la localisation digestive haute ($P = 0,14$) de la MC, et le traitement par corticothérapie orale ($P = 0,05$) semblaient associées à la présence de lésions jéjunales.

Seules les valeurs de $P < 0,20$ ont été gardées en analyse multivariée. Le risque d'avoir des lésions jéjunales significatives était 7 fois plus élevé en cas de MC digestive haute (OR : 6,7 [0,93-48,3] ; $P = 0,06$) et 8 fois plus élevé en cas d'atteinte iléale (OR : 7,9 [2,2-29] ; $P = 0,002$). Par contre les localisations coliques de la MC (OR : 0,14 [0,02—0,9] ; $P = 0,04$) apparaissaient comme un facteur protecteur. Enfin les patients ayant une corticothérapie orale avaient 6 fois plus de lésions jéjunales significatives (OR : 5,8 [1,2-26,9] ; $P = 0,03$).

III. Lésions jéjunales : facteur de risque d'évolution péjorative de la MC?

Quatre patients avec lésions jéjunales (13 %) dont 3 patients avec lésions significatives (10 %) ont eu une rechute dans les six mois suivant la VCE contre 10 patients (22 %) des patients n'ayant pas de lésion. Neuf patients (30 %) avec des lésions jéjunales dont 4 patients (13 %) avec lésions significatives ont eu une récurrence tardive contre 14 des patients (30 %) sans lésion.

Il n'y avait pas de différence concernant la fréquence des rechutes précoces entre les patients avec lésions jéjunales et les patients sans lésion jéjunale ($P = 0,54$). En distinguant les lésions jéjunales significatives des autres lésions jéjunales, on n'observait pas non plus de différence sur l'évolution de la MC ($P = 1$). De même, il n'y avait pas de différence concernant la fréquence des rechutes tardives chez les patients avec lésions jéjunales ($P = 0,84$), y compris avec lésions jéjunales significatives ($P = 0,66$).

DISCUSSION

Dans cette étude nous avons démontré que 39 % des patients atteints de MC en poussée ou non avaient des lésions jéjunales visibles en VCE. Les patients qui avaient une atteinte iléale isolée visible avec les techniques endoscopiques et radiologiques conventionnelles avaient significativement plus de lésions jéjunales que les autres patients. Cette association persistait en sélectionnant les lésions jéjunales significatives (OR : 7,9 [2,2-29] ; P = 0,002). Nous avons également démontré que l'existence de lésions du tube digestif haut antérieures à la VCE était indépendamment associée à l'existence de lésions jéjunales (OR : 6,7 [0,93-48,32] ; P = 0,02) Inversement, les MC sans atteinte iléale (OR : 0,14 [0,02-0,9] ; P = 0,04) avaient significativement moins de lésions jéjunales. L'évolution de la MC n'était pas différente en présence de lésions jéjunales.

Les résultats de cette étude suggèrent que les lésions jéjunales sont associées à la localisation iléale de la MC. A l'inverse, l'absence de lésions jéjunales (et iléales) chez les patients atteints de MC colique pourrait être secondaire à un phénotype particulier de MC. En effet, il est admis que ces patients ont également un profil sérologique particulier avec une fréquence accrue de positivité des Anticorps Anti-polynucléaire neutrophile de localisation périnucléaire (pANCA) et une fréquence moindre des Anticorps anti- *Saccharomyces Cervisiae* (ASCA) [64-5]. Ce profil se rapproche du profil sérologique des Recto colite Hémorragique (RCH) dont la localisation est également purement colique. Il est également admis que les patients atteints de MC colique ont une fréquence moindre de récurrence sur l'intestin grêle après colectomie que les patients ayant une atteinte iléocolique. Les résultats que nous avons obtenus confirment l'existence d'un sous groupe de patients avec une atteinte isolée du côlon. Ces patients ne tirent pas bénéfice à la réalisation d'une VCE puisque majoritairement, ils n'ont pas de lésion du grêle.

Nous avons également recherché si il existait des associations entre la présence de lésions jéjunales et les caractéristiques cliniques et démographiques des patients. Aucune caractéristique n'était indépendamment associée à la présence de lésions jéjunales. Aucun symptôme n'était associé aux lésions jéjunales même en différenciant les lésions jéjunales significatives : 24 % des patients symptomatiques et 23 % des patients asymptomatiques avaient des lésions jéjunales significatives en VCE. De même, 15 % des patients symptomatiques et 17 % des patients asymptomatiques avaient des lésions jéjunales non

significatives en VCE. Au vu de ces résultats, il ne semble pas exister de symptomatologie propre à l'existence des lésions jéjunales. Cet élément pourrait être secondaire à l'atteinte peu sévère de la maladie ou à la non spécificité des lésions. La prévalence des lésions jéjunales était identique chez les patients sans traitement ou traitement par amino-salicylés et les patients sous immunosuppresseurs ou traitement par anti TNF alpha. En revanche, les patients sous corticoïdes avaient 6 fois plus de lésions jéjunales significatives (OR : 5,7 [1,2-26,9], P = 0,03). Cette différence peut s'expliquer par le fait que les corticoïdes ont été prescrits pour des maladies actives et qu'ils n'induisent pas, contrairement à l'infliximab et l'azathioprine prescrits pour les mêmes raisons, de cicatrisation des lésions endoscopiques. En effet, de nombreuses études ont démontré les capacités de cicatrisation endoscopique des lésions sous traitement anti TNF alpha et sous azathioprine. [66-68].

Depuis l'utilisation de la VCE, les lésions jéjunales sont de plus en plus souvent recherchées de façon systématique sans que l'on connaisse les conséquences d'une telle atteinte. La présence de lésion jéjunale est souvent un argument empirique d'augmentation thérapeutique en pratique quotidienne. Un des objectifs du travail était de préciser si les lésions jéjunales étaient un facteur indépendant d'évolution sévère de la maladie. Le suivi médian (IQ) des patients après la VCE était de 44 (32 – 57) mois, délai suffisamment long pour avoir une vision globale du profil évolutif de la maladie. Quatre patients avec des lésions jéjunales (13 %) ont eu une récurrence précoce contre 10 patients sans lésion jéjunale (22 %). Neuf patients avec des lésions jéjunales (30 %) et 14 patients (30 %) sans lésion jéjunale ont eu une récurrence tardive. L'évolution de la maladie n'était pas différente en fonction de la présence ou non de lésions jéjunales même en distinguant les lésions jéjunales significatives. Cependant 20 patients (26 %) ont eu un changement thérapeutique immédiatement après la VCE, en rapport avec le résultat de la VCE chez 16 patients (21 %). Ce changement de traitement a pu être responsable d'une diminution de l'incidence des rechutes. Associé au caractère rétrospectif de notre étude et à l'absence de groupe témoin, il est donc difficile d'accorder un poids majeur à nos résultats. Cependant, il n'existait pas de signal fort en faveur d'une évolution défavorable liée à la présence de lésion jéjunale. Il est probable que la présence de lésions jéjunales chez des patients ayant déjà une atteinte iléale ou iléocolique ne soit pas un argument en soit, suffisamment important pour augmenter le traitement

En distinguant les lésions *à priori* peu spécifiques (érythème, œdème, ulcération isolée) des lésions plus spécifiques, seul 18 patients (24 %) avaient des lésions jéjunales que l'on pourrait considérer comme secondaire à la MC. Cependant, l'absence de score diagnostique validé limite cette interprétation. De plus, sur l'ensemble des patients ayant des

lésions jéjunales seul un patient a eu une endoscopie de l'intestin grêle avec biopsie. L'entéroscopie haute retrouvait de multiples ulcérations superficielles jéjunales, les biopsies retrouvaient une inflammation aspécifique sans granulome. D'autre part aucun des patients avec lésions jéjunales n'a eu de complications jéjunales en rapport avec la MC telle que sténose, fistule. Enfin, les informations recueillies chez les patients ayant eu deux ou trois VCE ne étaient pas informatives. En effet, il persistait des lésions chez 3 patients sur les 12 patients ayant eu au moins 2 VCE et 4 patients sur les 12 avaient au contraire une première VCE normale et des lésions jéjunales à la deuxième VCE. Nous n'avons donc pas été en mesure de séparer les lésions en relation avec la MC des lésions fortuites. Il s'agit cependant d'une situation courante à la fois dans les études publiées et dans la pratique quotidienne où la simple constatation d'anomalie endoscopique sous-entend la nature inflammatoire et chronique des anomalies. L'absence de traitement par AINS chez nos patients diminue ce biais d'interprétation mais ne permet pas de l'éliminer. Si chez des patients ayant une MC connue et certaine, il y a peu de conséquence à ne pas avoir de preuve histologique de l'origine des lésions, il n'en va pas de même chez des patients explorés pour une colite inclassée. En effet, la constatation de lésions à la VCE amène au diagnostic de MC et influence considérablement la prise en charge médicale et chirurgicale des patients [69]. Dans ce cas, il faudrait avoir la confirmation histologique de l'origine des lésions avant de reclasser définitivement ces malades. Dans notre étude et dans la pratique quotidienne, l'impression subjective du gastroentérologue a primé sur les arguments objectifs pour associer la MC aux lésions visibles. Les gastroentérologues ayant lu les capsules ont considéré que ces lésions pouvaient être secondaires à la MC, justifiant une intensification thérapeutique. Les études s'intéressant à la signification des lésions du grêle en VCE avec un examen endoscopique et histologique concernent uniquement les lésions iléales. La plupart de ces études considère comme significative pour la MC la présence d'au moins trois ulcérations du grêle [70]. Peu d'études se sont intéressées aux MC jéjunales, les formes décrites étant souvent des maladies sévères [50-1].

En conclusion, les résultats de cette étude suggèrent que les lésions jéjunales sont associées à la localisation iléale de la MC et qu'il existe un phénotype particulier de patients dont les lésions sont purement coliques. La signification des lésions jéjunales reste énigmatique. Nous avons constaté dans notre étude qu'elles étaient interprétées comme des lésions de MC par les gastroentérologues sans toutefois avoir de preuve histologique complémentaire. Cette constatation amène à modifier le traitement des patients or la présence

de lésions jéjunales ne semble pas associée à une évolution plus péjorative à court ou moyen terme. La stratégie d'utilisation de la VCE dans le suivi de la MC reste peu codifiée, en grande partie parce que l'interprétation des lésions visualisées est difficile, cependant la recherche systématique de lésions jéjunales ne semble pas nécessaire puisqu'elles ne semblent pas associées à une évolution péjorative de la MC.

REFERENCES

1. Loftus EV, Jr. Clinical epidemiology of inflammatory bowel disease: Incidence, prevalence, and environmental influences. *Gastroenterology* 2004;126:1504-17.
2. Nikolaus S, Schreiber S. Diagnostics of inflammatory bowel disease. *Gastroenterology* 2007;133:1670-89.
3. Stange EF, Travis SP, Vermeire S, Beglinger C, Kupcinkas L, Geboes K et al. European evidence based consensus on the diagnosis and management of Crohn's disease: definitions and diagnosis. *Gut* 2006;55 Suppl 1:i1-15.
4. Mekhjian HS, Switz DM, Watts HD, Deren JJ, Katon RM, Beman FM. National Cooperative Crohn's Disease Study: factors determining recurrence of Crohn's disease after surgery. *Gastroenterology* 1979;77:907-13.
5. Steinhardt HJ, Loeschke K, Kasper H, Holtermuller KH, Schafer H. European Cooperative Crohn's Disease Study (ECCDS): clinical features and natural history. *Digestion* 1985;31:97-108.
6. Kelvin FM, Maglinte DD. Enteroclysis or small bowel follow-through in Crohn' s diseases? *Gastroenterology* 1998;114:1349-51.
7. Lin MF, Narra V. Developing role of magnetic resonance imaging in Crohn's disease. *Curr Opin Gastroenterol* 2008;24:135-40.
8. Schmidt S, Lepori D, Meuwly JY, Duvoisin B, Meuli R, Michetti Pet al. Prospective comparison of MR enteroclysis with multidetector spiral-CT enteroclysis: interobserver agreement and sensitivity by means of "sign-by-sign" correlation. *Eur Radiol* 2003;13:1303-11.
9. Low RN, Francis IR, Politoske D, Bennett M. Crohn's disease evaluation: comparison of contrast-enhanced MR imaging and single-phase helical CT scanning. *J Magn Reson Imaging* 2000;11:127-35.
10. Fraquelli M, Colli A, Casazza G, Paggi S, Colucci A, Massironi S et al. Role of US in detection of Crohn disease: meta-analysis. *Radiology* 2005;236:95-101.
11. Parente F, Greco S, Molteni M, Cucino C, Maconi G, Sampietro GM et al. Role of early ultrasound in detecting inflammatory intestinal disorders and identifying their anatomical location within the bowel. *Aliment Pharmacol Ther* 2003;18:1009-16.
12. Fraquelli M, Sarno A, Girelli C, Laudi C, Buscarini E, Villa C et al. Reproducibility of bowel ultrasonography (B-US) in the evaluation of Crohn's disease (CD) Ultrasound reproducibility in Crohn's disease. *Dig Liver Dis* 2008.
13. Kita H, Yamamoto H. Double-balloon endoscopy for the diagnosis and treatment of small intestinal disease. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2006;20:179-94.
14. Oshitani N, Yukawa T, Yamagami H, Inagawa M, Kamata N, Watanabe K et al. Evaluation of deep small bowel involvement by double-balloon enteroscopy in Crohn's disease. *Am J Gastroenterol* 2006;101:1484-9.
15. Hyland R, Chalmers A. CT features of jejunal pathology. *Clin Radiol* 2007;62:1154-62.
16. Iddan G, Meron G, Glukhovsky A, Swain P. Wireless capsule endoscopy. *Nature* 2000;405:417.
17. Gay G, Delvaux M, Rey JF. The role of video capsule endoscopy in the diagnosis of digestive diseases: a review of current possibilities. *Endoscopy* 2004;36:913-20.
18. Rey JF, Ladas S, Alhassani A, Kuznetsov K. European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE). Video capsule endoscopy: update to guidelines (May 2006). *Endoscopy* 2006;38:1047-53.

19. Cave D, Legnani P, de Franchis R, Lewis BS. ICCE consensus for capsule retention. *Endoscopy* 2005;37:1065-7.
20. Mergener K, Ponchon T, Gralnek I, Pennazio M, Gay G, Selby W et al. Literature review and recommendations for clinical application of small-bowel capsule endoscopy, based on a panel discussion by international experts. Consensus statements for small-bowel capsule endoscopy, 2006/2007. *Endoscopy* 2007;39:895-909.
21. Sidhu R, Sanders DS, Morris AJ, McAlindon ME. Guidelines on small bowel enteroscopy and capsule endoscopy in adults. *Gut* 2008;57:125-36.
22. Kornbluth A, Legnani P, Lewis BS. Video capsule endoscopy in inflammatory bowel disease: past, present, and future. *Inflamm Bowel Dis* 2004;10:278-85.
23. Kornbluth A, Colombel JF, Leighton JA, Loftus E. ICCE consensus for inflammatory bowel disease. *Endoscopy* 2005;37:1051-4.
24. Leighton JA, Legnani P, Seidman EG. Role of capsule endoscopy in inflammatory bowel disease: where we are and where we are going. *Inflamm Bowel Dis* 2007;13:331-7.
25. Triester SL, Leighton JA, Leontiadis GI, Gurudu SR, Fleischer DE, Hara AK et al. A meta-analysis of the yield of capsule endoscopy compared to other diagnostic modalities in patients with non-stricturing small bowel Crohn's disease. *Am J Gastroenterol* 2006;101:954-64.
- 26- Herrerias JM, Caunedo A, Rodriguez-Tellez M, Pellicer F, Herrerias JM Jr. Capsule endoscopy in patients with suspected Crohn's disease and negative endoscopy. *Endoscopy* 2003;35:564-8.
- 27- Fireman Z, Mahajna E, Broide E, Shapiro M, Fich L, Sternberg A, et al. Diagnosing small bowel Crohn's disease with wireless capsule endoscopy. *Gut* 2003;52:390-2.
28. Dubcenco E, Jeejeebhoy KN, Petroniene R, Tang SJ, Zalev AH, Gardiner GW et al. Capsule endoscopy findings in patients with established and suspected small-bowel Crohn's disease: correlation with radiologic, endoscopic, and histologic findings. *Gastrointest Endosc* 2005;62:538-44.
- 29- Arguelles-Arias F, Caunedo A, Romero J, Sanchez A, Rodriguez-Tellez M, Pellicer FJ, et al. The value of capsule endoscopy in pediatric patients with a suspicion of Crohn's disease. *Endoscopy* 2004;36:869-73.
30. Bardan E, Nadler M, Chowers Y, Fidler H, Bar-Meir S. Capsule endoscopy for the evaluation of patients with chronic abdominal pain. *Endoscopy* 2003;35:688-9.
31. Albert JG, Martiny F, Krummenerl A, Stock K, Lesske J, Gobel CM, et al. Diagnosis of small bowel Crohn's disease: a prospective comparison of capsule endoscopy with magnetic resonance imaging and fluoroscopic enteroclysis. *Gut* 2005;54:1721-7.
32. Ge ZZ, Hu YB, Xiao SD. Capsule endoscopy in diagnosis of small bowel Crohn's disease. *World J Gastroenterol* 2004;10:1349-52.
33. Eliakim R, Suissa A, Yassin K, Katz D, Fischer D. Wireless capsule video endoscopy compared to barium follow-through and computerised tomography in patients with suspected Crohn's disease. *Dig Liver Dis* 2004;36:519-22.
34. Scapa E, Jacob H, Lewkowicz S, Migdal M, Gat D, Gluckhovski A, et al. Initial experience of wireless-capsule endoscopy for evaluating occult gastrointestinal bleeding and suspected small bowel pathology. *Am J Gastroenterol* 2002;97:2776-9.
35. Eliakim R, Fischer D, Suissa A, Yassin K, Katz D, Guttman N, et al. Wireless capsule video endoscopy is a superior diagnostic tool in comparison to barium follow-through and computerized tomography in patients with suspected Crohn's disease. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2003;15:363-7.

36. Hara AK, Leighton JA, Heigh RI, Sharma VK, Silva AC, De Petris G, et al. Crohn disease of the small bowel: preliminary comparison among CT enterography, capsule endoscopy, small-bowel follow-through, and ileoscopy. *Radiology* 2006 ;238:128-34.
37. Voderholzer WA, Beinhold J, Rogalla P, Murrer S, Schachschal G, Lochs H, et al. Small bowel involvement in Crohn's disease: a prospective comparison of wireless capsule endoscopy and computed tomography enteroclysis. *Gut* 2005;54:369-73.
38. Gölder SK, Schreyer AG, Endlicher E, Feuerbach S, Scholmerich J, Kullmann F, et al. Comparison of capsule endoscopy and magnetic resonance (MR) enteroclysis in suspected small bowel disease. *Int J Colorectal Dis* 2006;21:97-104.
39. Maiden L, Thjodleifsson B, Seigal A, Bjarnason, II, Scott D, Birgisson S et al. Long-term effects of nonsteroidal anti-inflammatory drugs and cyclooxygenase-2 selective agents on the small bowel: a cross-sectional capsule enteroscopy study. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2007;5:1040-5.
40. Hawkey CJ, Ell C, Simon B, Albert J, Keuchel M, McAlindon M et al. Less small-bowel injury with lumiracoxib compared with naproxen plus omeprazole. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2008;6:536-44.
41. Goldstein JL, Eisen GM, Lewis B, Gralnek IM, Zlotnick S, Fort JG. Video capsule endoscopy to prospectively assess small bowel injury with celecoxib, naproxen plus omeprazole, and placebo. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2005;3:133-41.
42. Lashner BA. Sensitivity-specificity trade-off for capsule endoscopy in IBD: is it worth it? *Am J Gastroenterol* 2006;101:965-6.
43. Bar-Meir S. Review article: capsule endoscopy - are all small intestinal lesions Crohn's disease? *Aliment Pharmacol Ther* 2006;24 Suppl 3:19-21.
44. Mow WS, Lo SK, Targan SR, Dubinsky MC, Treyzon L, Abreu-Martin MT et al. Initial experience with wireless capsule enteroscopy in the diagnosis and management of inflammatory bowel disease. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2004;2:31-40.
45. Gralnek IM, Defranchis R, Seidman E, Leighton JA, Legnani P, Lewis BS. Development of a capsule endoscopy scoring index for small bowel mucosal inflammatory change. *Aliment Pharmacol Ther* 2008;27:146-54.
46. Gal E, Geller A, Fraser G, Levi Z, Niv Y. Assessment and validation of the new capsule endoscopy Crohn's disease activity index (CECDAI). *Dig Dis Sci* 2008;53:1933-7.
47. Efthymiou A, Viazis N, Mantzaris G, Papadimitriou N, Tzourmakliotis D, Raptis S et al. Does clinical response correlate with mucosal healing in patients with Crohn's disease of the small bowel? A prospective, case-series study using wireless capsule endoscopy. *Inflamm Bowel Dis* 2008.
48. Fry LC, Carey EJ, Shiff AD, Heigh RI, Sharma VK, Post JK et al. The yield of capsule endoscopy in patients with abdominal pain or diarrhea. *Endoscopy* 2006;38:498-502.
49. May A, Manner H, Schneider M, Ipsen A, Ell C. Prospective multicenter trial of capsule endoscopy in patients with chronic abdominal pain, diarrhea and other signs and symptoms (CEDAP-Plus Study). *Endoscopy* 2007;39:606-12.
50. Van Hogezaand RA, Witte AM, Veenendaal RA, Wagtmans MJ, Lamers CB. Proximal Crohn's disease: review of the clinicopathologic features and therapy. *Inflamm Bowel Dis* 2001;7:328-37.
51. Wagtmans MJ, Verspaget HW, Lamers CB, van Hogezaand RA. Clinical aspects of Crohn's disease of the upper gastrointestinal tract: a comparison with distal Crohn's disease. *Am J Gastroenterol* 1997;92:1467-71.
52. Tan WC, Allan RN. Diffuse jejunoileitis of Crohn's disease. *Gut* 1993;34:1374-8.

53. Keh C, Shatari T, Yamamoto T, Menon A, Clark MA, Keighley MR. Jejunal Crohn's disease is associated with a higher postoperative recurrence rate than ileocaecal Crohn's disease. *Colorectal Dis* 2005;7:366-8.
54. Lescut D, Vanco D, Bonniere P, Lecomte-Houcke M, Quandalle P, Wurtz A et al. Perioperative endoscopy of the whole small bowel in Crohn's disease. *Gut* 1993;34:647-9.
55. Hotokezaka M, Jimi SI, Hidaka H, Maehara N, Eto TA, Chijiwa K. Role of intraoperative enteroscopy for surgical decision making with Crohn's disease. *Surg Endosc* 2007;21:1238-42.
56. Almer S, Granerus G, Strom M, Olaison G, Bonnet J, Lemann M et al. Leukocyte scintigraphy compared to intraoperative small bowel enteroscopy and laparotomy findings in Crohn's disease. *Inflamm Bowel Dis* 2007;13:164-74.
57. Bourreille A, Jarry M, D'Halluin PN, Ben-Soussan E, Maunoury V, Bulois P et al. Wireless capsule endoscopy versus ileocolonoscopy for the diagnosis of postoperative recurrence of Crohn's disease: a prospective study. *Gut* 2006;55:978-83.
58. Buchman AL, Miller FH, Wallin A, Chowdhry AA, Ahn C. Videocapsule endoscopy versus barium contrast studies for the diagnosis of Crohn's disease recurrence involving the small intestine. *Am J Gastroenterol* 2004;99:2171-7.
59. Marmo R, Rotondano G, Piscopo R, Bianco MA, Siani A, Catalano O et al. Capsule endoscopy versus enteroclysis in the detection of small-bowel involvement in Crohn's disease: a prospective trial. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2005;3:772-6.
60. Chong AK, Taylor A, Miller A, Hennessy O, Connell W, Desmond P. Capsule endoscopy vs. push enteroscopy and enteroclysis in suspected small-bowel Crohn's disease. *Gastrointest Endosc* 2005;61:255-61.
61. Cosnes J, Nion-Larmurier I, Beaugerie L, Afchain P, Tiret E, Gendre JP. Impact of the increasing use of immunosuppressants in Crohn's disease on the need for intestinal surgery. *Gut* 2005;54:237-41.
62. Beaugerie L, Seksik P, Nion-Larmurier I, Gendre JP, Cosnes J. Predictors of Crohn's disease. *Gastroenterology* 2006;130:650-6.
63. Satsangi J, Silverberg MS, Vermeire S, Colombel JF. The Montreal classification of inflammatory bowel disease: controversies, consensus, and implications. *Gut* 2006;55:749-53.
64. Lombardi G, Annese V, Piepoli A, Bovio P, Latiano A, Napolitano G et al. Antineutrophil cytoplasmic antibodies in inflammatory bowel disease: clinical role and review of the literature. *Dis Colon Rectum* 2000;43:999-1007.
65. Vasiliauskas EA, Plevy SE, Landers CJ, Binder SW, Ferguson DM, Yang H et al. Perinuclear antineutrophil cytoplasmic antibodies in patients with Crohn's disease define a clinical subgroup. *Gastroenterology* 1996;110:1810-9.
66. D'Haens G, Geboes K, Rutgeerts P. Endoscopic and histologic healing of Crohn's (ileo-) colitis with azathioprine. *Gastrointest Endosc* 1999;50:667-71.
67. Froslic KF, Jahnsen J, Moum BA, Vatn MH. Mucosal healing in inflammatory bowel disease: results from a Norwegian population-based cohort. *Gastroenterology* 2007;133:412-22.
68. Rutgeerts P, Feagan BG, Lichtenstein GR, Mayer LF, Schreiber S, Colombel JF et al. Comparison of scheduled and episodic treatment strategies of infliximab in Crohn's disease. *Gastroenterology* 2004;126:402-13.
69. Maunoury V, Savoye G, Bourreille A, Bouhnik Y, Jarry M, Sacher-Huvelin S et al. Value of wireless capsule endoscopy in patients with indeterminate colitis (inflammatory bowel disease type unclassified). *Inflamm Bowel Dis* 2007;13:152-5.
70. Girelli CM, Porta P, Malacrida V, Barzaghi F, Rocca F. Clinical outcome of patients examined by capsule endoscopy for suspected small bowel Crohn's disease. *Dig Liver Dis* 2007;39:148-54.

NOM : TRANG

PRENOM : CAROLINE

Les lésions jéjunales en vidéocapsule : prévalence, signification et facteur prédictif d'évolution sévère dans la maladie de Crohn

RESUME

Les lésions jéjunales visualisées en vidéocapsule dans la maladie de Crohn sont méconnues. Les buts de notre étude étaient de déterminer la prévalence de ces lésions, l'association éventuelle à un phénotype particulier, le caractère prédictif d'évolution sévère et si elles étaient secondaire à la maladie ou aspécifiques. Les localisations iléale (OR : 7,9 [2,2-29], P = 0,002) et du tube digestif haut (OR : 6,7 [0,9-48,3], P = 0,002) étaient associées aux lésions jéjunales en vidéocapsule. A l'inverse, Les maladies de Crohn colique présentaient moins de lésions jéjunales (OR : 0,14 [0,02-0,9], P = 0,04). Les patients sous corticothérapie orale avaient 6 fois plus de lésions. Les lésions n'étaient pas prédictives d'évolution péjorative. Enfin, nous n'avons pas pu définir si elles étaient secondaires à la maladie de Crohn ou aspécifiques.

MOTS-CLES

MALADIE DE CROHN ; VIDEOCAPSULE DE L'INTESTIN GRELE ; LESIONS JEJUNALES ; PREVALENCE ; SIGNIFICATION PRONOSTIQUE