

Le risque d'irradiation au cours de la maladie de Crohn

Radiation exposure in Crohn's disease patients

Houda Bousorra¹, Asma Labidi², Monia Fekih², Nadia Ben Mustapha², Meriem Serghini², Jalel Boubaker², Azza Filali².

1-Service de Gastro-entérologie "A" Hôpital La Rabta / faculté de médecine de Monastir

2-Service de Gastro-entérologie "A" Hôpital La Rabta / faculté de médecine de Tunis

R É S U M É

Introduction : La maladie de Crohn (MC) est une maladie de la vie entière. Plusieurs explorations radiologiques sont réalisées au cours du suivi. Il en résulte une surexposition excessive aux radiations ionisantes. Le but de ce travail était d'établir la dose moyenne d'irradiation chez les malades ayant une maladie de Crohn évoluant depuis au moins 5 ans et de dégager les éventuels facteurs de risque associés à une exposition à une forte irradiation.

Méthodes: Il s'agissait d'une étude rétrospective ayant colligé les patients suivis pour une MC diagnostiquée entre 1998 et 2005. Les caractéristiques épidémiologiques des patients, les paramètres liés à la maladie, le type des examens radiologiques effectués durant le suivi et la dose effective cumulée ont été déterminés pour chaque patient. Les facteurs de risque associés à une forte irradiation ont été par la suite déterminés.

Résultats: Nous avons inclus 167 patients. Il s'agissait de 92 hommes (55,1%) et de 75 femmes (44,9%) d'âge moyen au moment du diagnostic de 31,4±12,3 ans. La dose globale moyenne d'irradiation était de 18,8±18,9 mSv. Vingt-sept patients (16,2%) ont été exposés à une dose globale supérieure à 35 mSv et 4 patients (2,4%) ont été exposés à une dose supérieure à 75 mSv. Le recours à l'infliximab, l'âge ≤ 24 ans au moment du diagnostic et le nombre de poussées ≥ 8 constituaient les facteurs de risque indépendants associés à une exposition supérieure à 35 mSv avec des OR ajustés respectifs de 2,5 [2,1- 5,3]; 1,6 [1,2- 4,7] et 3,2 [2,1-7,8]. De même, le recours à l'infliximab et le nombre de poussées ≥ 8 constituaient les facteurs de risque indépendants associés à une exposition supérieure à 75 mSv avec des OR ajustés respectifs de 4,3 [2,8-9,5] et 7 [3,2-11,2].

Conclusion: Le risque d'irradiation paraît majoré par le génie évolutif sévère de la MC. Cette irradiation reste la responsabilité conjointe du médecin traitant et du médecin radiologue qui devraient minimiser l'exposition aux radiations ionisantes. Le choix de l'entéro-IRM pourrait réduire ce risque.

M o t s - c l é s

Mot-clés: Maladie de Crohn; Radiations ionisantes; Scanner-Abdomino Pelvien

S U M M A R Y

Introduction: Crohn's disease (CD) is a lifelong condition. Multiple imaging investigations are often performed during follow-up. This could cause overexposure to radiation. The aim of our study was to determine mean radiation dose in patients with at least a 5-year course of CD and to determine possible risk factors associated with exposure to high doses of radiation.

Methods: We conducted a retrospective study including patients whose CD was diagnosed between 1998 and 2005. Epidemiologic features of patients, characteristics of the disease, types of imaging investigations that were performed during follow-up and cumulative radiation effective dose were determined. Risk factors associated with exposure to high doses of radiation were then determined.

Results: One hundred sixty seven patients were included. There were 92 males (55.1%) and 75 females (44.9%) with mean age at dianosis of 31.4±12.3years. Global radiation dose was 18.8±18.9 mSv. Twenty seven patients (16,2%) were exposed to more than 35 mSv and 4 patients (2.4%) had an exposure of more than 75 mSv. Use of Infliximab, age at disease onset ≤ 24 years old and number of flares ≥ 8 were independent risk factors of radiation exposure more than 35 mSv with adjusted Odds ratios (OR) : 2.5 [2.1- 5.3]; 1.6 [1.2- 4.7] and 3.2 [2.1- 7.8] respectively. Similarly, use of Infliximab and number of flares ≥ 8 were independent risk factors of radiation exposure more than 75 mSv with adjusted OR : 4.3 [2.8-9.5] and 7 [3.2-11.2] respectively.

Conclusion: Radiation risk seems to be increased with severe course of CD. Both referring physicians and radiologists have the responsibility to minimise radiation exposure. Entero-magnetic resonance imaging (Entero-MRI) may reduce this risk.

Key - words

Crohn's disease; Ionizing radiation; Abdominal and Pelvic CT scan

La maladie de Crohn (MC) est une maladie inflammatoire chronique de l'intestin. Elle survient généralement chez l'adulte jeune, voire même, l'enfant (15% des malades). Cette maladie expose à un certain nombre de complications à type de sténose ou de perforation. De même, de multiples manifestations extra intestinales (articulaires, osseuses, hépatiques ...) peuvent émailler son évolution. Ainsi, lors de la prise en charge des patients atteints de MC, plusieurs explorations radiologiques seront réalisées, et ce dans le but d'établir le diagnostic de la MC, ou d'évaluer son activité ou encore de chercher des manifestations extra intestinales (1). Si bien qu'une surexposition aux irradiations secondaires aux techniques d'imagerie médicales est à craindre au cours de cette maladie. A l'exception de l'imagerie par résonnance magnétique (IRM) et de l'échographie abdominale, la quasi-totalité des examens radiologiques exposent les patients à des doses variables d'irradiation. Dans le but d'évaluer la dose d'irradiation délivrée aux patients, le concept de « dose effective » a été introduit en 1975(2). La dose effective est exprimée en milli sievert (mSv). Elle tient compte de la dose d'irradiation absorbée et de la susceptibilité de chaque organe aux perturbations radio-induites somatiques et génétiques. L'exposition à une dose d'irradiation supérieure à 35 mSv, serait associée au risque d'éclosion de certaines tumeurs malignes solides ou hématologiques. Ce risque serait majoré si l'exposition excède les 75 mSv (3). Nous avons réalisé ce travail dans le but d'évaluer le risque d'exposition aux radiations ionisantes secondaires aux techniques d'imagerie médicale chez nos malades ayant une MC, d'établir la dose moyenne d'irradiation chez des malades ayant une maladie de Crohn évoluant depuis au moins 5 ans, et de dégager les éventuels facteurs de risque associés à une exposition supérieure à 35mSv ou à une forte irradiation supérieure à 75 mSv.

METHODES

Il s'agit d'une étude rétrospective dans laquelle nous avons inclus les patients suivis pour une MC diagnostiquée entre 1998 et 2005. Nous avons choisi d'arrêter l'inclusion des malades à l'année 2005 pour que chaque patient ait un suivi minimal de 5 ans. Pour chaque malade, un canevas a été établi précisant les caractéristiques épidémiologiques des patients, les paramètres liés à la maladie (la date de début, la localisation, le phénotype selon la classification de Montréal, les traitements médicaux utilisés et les éventuels traitements chirurgicaux réalisés), le type des examens radiologiques effectués durant le suivi, en précisant à chaque fois leur indication (à visée diagnostique, pour chercher une complication ou une manifestation extra digestive). Nous avons calculé la dose effective cumulée, définie par la somme des doses

d'exposition élémentaires au cours du suivi. Elle a été calculée en se basant sur le tableau des doses effectives d'examens radiologiques fournies par la US Food and Drug administration (4). La dose d'irradiation fournie par le scanner durant la période d'étude est celle du scanner mono barrette. Nous avons également précisé la survenue d'une éventuelle néoplasie durant le suivi.

Etude statistique : Les données recueillies ont été saisies au moyen du logiciel Excel et analysées au moyen du logiciel SPSS version 19. Nous avons calculé les fréquences simples et les fréquences relatives (pourcentages) pour les variables qualitatives, les moyennes, les médianes et les écarts-types et nous avons déterminé les valeurs extrêmes pour les variables quantitatives. La comparaison de 2 moyennes sur des séries indépendantes a été effectuée au moyen du test t de Student. La comparaison des pourcentages sur séries indépendantes a été effectuée par le test du chi-deux de Pearson. En cas de non-validité de ce test, nous avons eu recours au test exact bilatéral de Fisher. La recherche des facteurs de risque a été effectuée en calculant l'Odds ratio. Afin d'identifier les facteurs de risque liés de façon indépendante à l'événement, nous avons conduit une analyse multivariée en régression logistique. Cette analyse multivariée a permis de calculer des Odds ratios ajustés, mesurant le rôle propre de chaque facteur. Dans tous les tests statistiques, le seuil de significativité a été fixé à 0,05.

RESULTATS

Population de l'étude : Cent soixante-sept patients ont été inclus. Au moment de leur inclusion, l'âge moyen de nos patients était de 40,6±12,4ans. Les caractéristiques démographiques des patients inclus, les aspects cliniques de la maladie de Crohn et les traitements reçus ont été représentés sur le *tableau N°1*.

La durée moyenne du suivi de nos malades était de 6,43 ans. Aucun cas de cancer n'a été recensé durant le suivi de nos malades.

Les doses d'irradiation : La dose globale moyenne d'irradiation par patient était de 18,8±18,9 mSv. La dose globale minimale était de 0,02 mSv et la dose maximale de 120,02 mSv (*Figure N°1*). Vingt sept de nos patients (16,2%) ont été exposés à une dose globale supérieure à 35 mSv, tandis que 4 (2,4%) l'ont été à une dose globale supérieure à 75 mSv. Les examens radiologiques réalisés étaient respectivement un scanner abdomino-pelvien (type monobarette): 3,39 %, un transit du grêle: 11,54 %, un lavement baryté: 0,53 % et des radiographies standards (radiographie du thorax, radiographie de l'abdomen sans préparation, radiographie des articulations sacro-iliaques, radiographie du rachis lombaire) dans 84%. La contribution des différents moyens d'imagerie dans la dose globale d'irradiation était

comme suit: le scanner thoraco-abdomino-pelvien: **72,5%**, le transit du grêle:10,2%, le lavement baryté: 0,68% et les radiographies standards: 16,62%.

La répartition de la dose d'irradiation selon les niveaux d'irradiation établis par le Collège Américain de Radiologie était comme suit: aucune irradiation: 0 %, une irradiation minime: 0,59 %, une irradiation faible: 5,98 %, une irradiation moyenne: 42 % et une **irradiation élevée: 50,9 %**.

Tableau 1: Caractéristiques des malades

Nombre de malades	167
Age moyen au moment de l'inclusion	40,6±12,4 ans
Age moyen au moment du diagnostic de la MC	31,4±12,3 ans
Sexe : hommes /femmes	92 / 75 (55,1% / 44,9%)
Antécédents familiaux de MICI	7(4,2%)
Siège de la localisation :	
- iléale	46 %
- iléo colique	36,5 %.
- colique	35 %
- proximale	3 %
- anopérinéale	24,6%
Phénotype au moment de l'inclusion	
- sténosant	42,5 %
- fistulisant	24,6%
- non sténosant et non fistulisant	47,9 %,
Les traitements médicaux pris	
- Les amino salicylés	62,9 %
- les corticoïdes	76 %
- L'azathioprine ou 6-mercaptopurine	58 %
- Le méthotrexate	1,2 %
- L'infliximab	6 %
Traitement chirurgical	39,5 %

Figure 1: Répartition de la dose globale d'irradiation



La dose d'irradiation était de **14,7 mSv** au cours des 5 premières années de la maladie, avec une valeur maximale qui a atteint les **120 mSv**. Durant cette période d'évolution, le nombre moyen de scanners par malade était de 0,4 (0-6). Entre 6 et 10 ans, la dose n'était que de 3,6 mSv avec une valeur maximale de 53mSv. Le nombre moyen de scanner par malade était de 0,1 (0-2). Au delà de 10 ans de suivi, cette dose était uniquement de 0,21mSv avec une maximale de 14mSv.

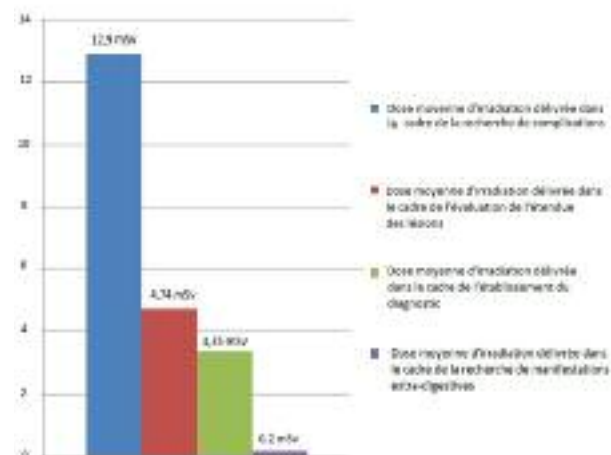
La dose moyenne d'irradiation était maximale quand les explorations radiologiques ont été réalisées dans le cadre de la recherche de complications de la maladie de Crohn (sténoses, fistules ou abcès). Elle était de **12,9 mSv** (0,02 - 120 mSv), dose considérée élevée selon le Collège Américain de Radiologie. En effet, les explorations réalisées pour cette indication étaient dominées par les tomodensitométries abdominopelviennes.

La dose d'irradiation délivrée quand les examens radiologiques ont été réalisés dans le cadre de l'évaluation de l'étendue des lésions de la MC, était de **4,7 mSv** (0-28). Durant la période d'inclusion des malades, l'appréciation de l'étendue de la MC a été réalisée grâce au transit du grêle (étendue des lésions iléales) et au lavement baryté (en cas de sténoses coliques infranchissables par le coloscope). L'introduction de l'entéroscanner pour cette indication ne s'est faite qu'en 2008 et celle de l'entéro IRM en 2010.

La dose d'irradiation n'était que de 3,4 mSv (0-15) quand l'indication des examens d'imagerie était l'établissement du diagnostic.

La dose d'irradiation était de 0,2 mSv (0-3) en cas de recherche des manifestations extra digestives. Pour cette indication, les examens réalisés étaient essentiellement des radiographies des articulations sacro-iliaques à la recherche d'une sacroïlite, des radiographies du rachis lombaire et du bassin (*Figure N°2*).

Figure 1: Répartition des doses d'irradiation en fonction de l'indication des examens radiologiques



Les facteurs de risque liés à une irradiation supérieure à 35 mSv: En analyse multivariée, le recours à l'infliximab, l'âge inférieur ou égal à 24 ans au moment du diagnostic et le nombre de poussées supérieur ou égal à 8 constituaient les facteurs de risque indépendants associés à une exposition supérieure à 35 mSv avec des OR ajustés respectifs de 2,5 [2,1-5,3]; 1,6 [1,2-4,7] et 3,2 [2,1-7,8] (Tableau N°2).

Tableau 2 : Les facteurs de risque associés à une dose d'irradiation globale > 35 mSv

Variables prédictives	OR ajusté	95% intervalle de confiance	p
Infliximab	2,5	2,1-5,3	0,012
Âge ≤ 24	1,6	1,2- 4,7	0,047
Poussée ≥8	3,2	2,1- 7,8	0,001

Les facteurs de risque liés à une irradiation supérieure à 75 mSv : Le nombre de malades exposés à une dose supérieure à 75 mSv était de 4 soit 2,4% de la population d'étude. En étude multivariée, le recours à l'infliximab et le nombre de poussées supérieur ou égal à 8 constituaient les facteurs de risque indépendants associés à une exposition supérieure à 75 mSv avec des OR ajustés respectifs de 4,3 [2,8- 9,5] et 7 [3,2- 11,2] (Tableau N°3).

Tableau 3 : Les facteurs de risque associés à une dose d'irradiation globale > 75 mSv

Variables prédictives	OR	95% intervalle de confiance	p
Infliximab	4,3	2,8 – 9,5	0,036
Poussée ≥8	7	3,2 – 11,2	0,003

DISCUSSION

Le rôle de l'imagerie en coupes dans le diagnostic et le bilan d'extension de la maladie de Crohn a bénéficié des avancées récentes en scanner et en imagerie par résonance magnétique (IRM). Ces techniques d'imagerie ont permis une amélioration considérable des résolutions spatiales et temporelles avec la possibilité de réaliser des reconstructions multi-planaires (RMP) et tridimensionnelles d'excellente qualité. Grâce aux tomodensitomètres multi-barrettes, on obtient une exploration très précise de tout l'abdomen avec un temps d'acquisition de quelques secondes. L'inconvénient de cette technique est une irradiation supplémentaire pour le malade. Dans notre travail, la TDM ne représentait que **3,93%** de l'ensemble de l'imagerie réalisée entre 1998 et 2010 alors qu'elle exposait à 72,5% de la dose d'irradiation globale. Dans notre hôpital, le recours à l'entéroscanner a commencé en 2008 avec l'acquisition du scanner 64 barrettes. Cet examen multiplie par 1,5 à 2

fois la dose effectuée par rapport au scanner monobarette.

Dans l'étude de Desmond menée chez 354 patients atteints de MC, le scanner représentait 16,2% des examens réalisés et 77,2% de l'exposition totale (5). Cette exposition élevée a été expliquée par Pelloquin par une augmentation significative du recours à l'entéroscanner dont le nombre d'examen était passé de 375 en 2003 à 3116 en 2007 (6).

Dans notre série, nous avons considéré que la dose d'irradiation était élevée si la dose excédait 35 mSv et forte si la dose dépassait 75 mSv. Nous avons constaté une forte exposition chez 2,4% des patients.

Magro et al ont constaté au cours de leur étude menée chez 451 patients qu'une exposition > 50mSv était notée chez 16% des patients. Cette dose dépassait 100mSv chez 4% des patients (7). Dans l'étude de Kroeker et al, 7% des patients ayant une MC étaient exposés à une dose d'irradiation > 50mSv(8). Dans notre étude la fréquence d'une forte irradiation est inférieure à celle rapportée dans la littérature. Ce résultat pourrait être expliqué par un recours moindre au scanner multibarrettes dans notre hôpital comparativement aux hôpitaux européens pendant la période de l'étude (1998-2005).

D'un autre côté, nous avons noté dans notre étude que cette exposition aux radiations ionisantes variait en fonction de l'ancienneté de la MC. En effet, l'exposition était plus importante (14,68 mSv) au cours des 5 premières années d'évolution de la maladie, plus faible lors des 5 années suivantes (3,56 mSv) et minime après 10 ans d'évolution (0,21 mSv). Ces résultats étaient concordants avec les résultats de l'étude de Desmond et al qui ont noté que la dose d'irradiation délivrée était maximale au cours des 2 premières années du suivi des patients (5). De même, la dose d'irradiation variait en fonction de l'indication de l'examen radiologique. Dans notre série, l'exposition aux radiations diagnostiques était maximale lorsque les examens radiologiques ont été réalisés dans le cadre de la recherche d'une complication (sténose, fistule et abcès): 12,9 mSv (0,02 - 120 mSv). Plusieurs données de la littérature ont montré que les examens radiologiques réalisés à but diagnostique exposaient le plus à des doses élevées d'irradiation (3). En étudiant les facteurs associés à des doses élevées d'irradiation, nous avons noté dans notre série que le recours à l'infliximab, un nombre de poussées supérieur ou égal à 8 et l'âge ≤24 ans au moment du diagnostic étaient associés à une exposition > 35mSv. Les deux premiers facteurs majoraient le risque d'irradiation à > 75mSv.

Dans d'autres séries, on a montré que l'âge du patient <17 ans ou > 40 ans, l'existence d'une atteinte proximale, le phénotype fistulisant, le recours aux corticoïdes par voie intraveineuse et le recours à l'infliximab et à la chirurgie plus qu'une fois étaient des facteurs de risque de forte irradiation (3, 5, 9).

D'après les résultats de notre série et ceux de la littérature, nous pouvons déduire que les facteurs associés à une forte exposition traduisent en fait une maladie de Crohn à génie évolutif sévère avec des complications fréquentes (phénotype fistulisant), imposant le recours aux immunosuppresseurs, à l'infliximab ou à la chirurgie. Ces formes imposent souvent le recours à de nombreux examens d'imagerie, en particulier le scanner. Actuellement, l'entéro-IRM tend à supplanter le scanner dans le bilan de la MC vu que c'est une technique non irradiante et peu invasive qui a montré son efficacité pour établir la cartographie lésionnelle et déterminer l'activité de la MC (10).

Parmi les limites de notre étude, c'est que la dose effective cumulée, définie par la somme des doses d'exposition élémentaires au cours du suivi, a été calculée théoriquement en se basant sur le tableau des doses effectives d'examens radiologiques fournies par la US Food and Drug administration. Or, il est recommandé selon la directive Euratom 97/43, élaborée par le Conseil de l'Union Européenne en 1997, d'estimer les doses

reçues par chaque patient afin de permettre l'optimisation des examens radiologiques.

Cette limite est inhérente, au fait, au caractère rétrospectif de notre étude. En effet, durant la période d'inclusion (allant de 1998 jusqu'à 2005) et quelques années après, on ne précisait pas encore sur nos examens radiologiques la dose effective délivrée au patient.

CONCLUSION

Au terme de notre étude, nous déduisons que la maladie de Crohn représente un facteur de risque de surexposition aux radiations ionisantes. Ce risque est majoré d'une part par le développement des techniques d'imagerie permettant de meilleures résolutions spatio-temporelles pour l'exploration de tout l'abdomen, et d'autre part, par le génie évolutif sévère de la maladie, particulièrement en cas de complications et de recours aux biothérapies.

Références

1. Gatta G, Di Grezia G, Di Mizio V, Landolfi C, Mansi L, De Sio I, et al. Crohn's Disease Imaging: A Review. *Gastroenterol Res Pract*. 2012;2012:15.
2. Jacobi W. The concept of the effective dose--a proposal for the combination of organ doses. *Radiat Environ Biophys*. 1975;12(2):101-9.
3. Levi Z, Fraser E, Krongrad R, Hazazi R, benjaminov O, meyerovitch J, et al. Factors associated with radiation exposure in patients with inflammatory bowel disease. *Aliment Pharmacol Ther*. 2009;30(11-12):1128-36.
4. http://www.info-radiologie.ch/dose_rayon_radiologie.php.
5. Desmond AN, O'Regan K, Curran C, McWilliams S, Fitzgerald T, Maher MM, et al. Crohn's disease: factors associated with exposure to high levels of diagnostic radiation. *Gut*. 2008;57(11):1524-9.
6. Peloquin JM, Pardi DS, Sandborn WJ, Fletcher JG, McCollough CH, Schueler BA, et al. Diagnostic ionizing radiation exposure in a population-based cohort of patients with inflammatory bowel disease. *Am J Gastroenterol*. 2008;103(8):2015-22.
7. Magro F, Coelho R, Guimaraes LS, Silva M, Peixoto A, Lopes S, et al. Ionizing radiation exposure is still increasing in Crohn's disease: Who should be blamed? *Scand J Gastroenterol*. 2015;50(10):1214-25.
8. Kroeker KI, Lam S, Birchall I, Fedorak RN. Patients with IBD are exposed to high levels of ionizing radiation through CT scan diagnostic imaging: a five-year study. *J Clin Gastroenterol*. 2011;45(1):34-9.
9. Ching H-L, Pandey R, Chariah F, Lipman G, Train M, Mann S. PWE-199 Diagnostic Radiation Exposure in Patients with Crohn'S Disease Treated with Infliximab. *Gut*. 2013;62(Suppl 1):A211-A2.
10. Schreyer AG, Menzel C, Friedrich C, Poschenrieder F, Egger L, Dornia C, et al. Comparison of high-resolution ultrasound and MR-enterography in patients with inflammatory bowel disease. *World J Gastroenterol*. 2011;17(8):1018-25.