



HAL
open science

Précision de la colo-IRM de diffusion pour évaluer la cicatrisation muqueuse et la réponse au traitement chez les patients atteints de rectocolite hémorragique

Sébastien Naudé

► **To cite this version:**

Sébastien Naudé. Précision de la colo-IRM de diffusion pour évaluer la cicatrisation muqueuse et la réponse au traitement chez les patients atteints de rectocolite hémorragique. Sciences du Vivant [q-bio]. 2015. hal-01733773

HAL Id: hal-01733773

<https://hal.univ-lorraine.fr/hal-01733773>

Submitted on 14 Mar 2018

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

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



AVERTISSEMENT

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

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

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

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

LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4

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

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

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

UNIVERSITÉ DE LORRAINE
Année 2015

FACULTÉ DE MÉDECINE DE NANCY
N°

THÈSE

Pour obtenir le grade de

DOCTEUR EN MÉDECINE

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

par

M Sébastien NAUDÉ
Né le 28 janvier 1988

Le mardi 17 novembre 2015

**Précision de la colo-IRM de diffusion
pour évaluer la cicatrisation muqueuse et la réponse au traitement
chez les patients atteints de rectocolite hémorragique**

Examineurs de la thèse :

Monsieur Laurent PEYRIN-BIROULET	Professeur	Président
Madame Valérie LAURENT	Professeur	Juge
Monsieur Damien LOEUILLE	Professeur	Juge
Monsieur Jean-Baptiste CHEVAUX	Docteur en Médecine	Juge



Président de l'Université de Lorraine :
Professeur Pierre MUTZENHARDT

Doyen de la Faculté de Médecine :

Professeur Marc BRAUN

Vice-doyens

Pr Karine ANGIOI-DUPREZ, Vice-Doyen

Pr Marc DEBOUVERIE, Vice-Doyen

Asseseurs :

Premier cycle : Dr Guillaume GAUCHOTTE

Deuxième cycle : Pr Marie-Reine LOSSER

Troisième cycle : Pr Marc DEBOUVERIE

Innovations pédagogiques : Pr Bruno CHENUÉL

Formation à la recherche : Dr Nelly AGRINIER

Animation de la recherche clinique : Pr François ALLA

Affaires juridiques et Relations extérieures : Dr Frédérique CLAUDOT

Vie Facultaire et SIDES : Dr Laure JOLY

Relations Grande Région : Pr Thomas FUCHS-BUDER

Etudiant : M. Lucas SALVATI

Chargés de mission

Bureau de docimologie : Dr Guillaume GAUCHOTTE

Commission de prospective facultaire : Pr Pierre-Edouard BOLLAERT

Universitarisation des professions paramédicales : Pr Annick BARBAUD

Orthophonie : Pr Cécile PARIETTI-WINKLER

PACES : Dr Chantal KOHLER

Plan Campus : Pr Bruno LEHEUP

International : Pr Jacques HUBERT

=====

DOYENS HONORAIRES

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

Professeur Henry COUDANE

=====

PROFESSEURS HONORAIRES

Jean-Marie ANDRE - Daniel ANTHOINE - Alain AUBREGE - Gérard BARROCHE - Alain BERTRAND - Pierre BEY
Marc-André BIGARD - Patrick BOISSEL - Pierre BORDIGONI - Jacques BORRELLY - Michel BOULANGE
Jean-Louis BOUTROY - Jean-Claude BURDIN - Claude BURLET - Daniel BURNEL - Claude CHARDOT - François
CHERRIER Jean-Pierre CRANCE - Gérard DEBRY - Jean-Pierre DELAGOUTTE - Emile de LAVERGNE - Jean-Pierre
DESCHAMPS

Jean-Bernard DUREUX - Gérard FIEVE - Jean FLOQUET - Robert FRISCH - Alain GAUCHER - Pierre GAUCHER
Hubert GERARD - Jean-Marie GILGENKRANTZ - Simone GILGENKRANTZ - Oliéro GUERCI - Claude HURIET
Christian JANOT - Michèle KESSLER - François KOHLER - Jacques LACOSTE - Henri LAMBERT - Pierre LANDES
Marie-Claire LAXENAIRE - Michel LAXENAIRE - Jacques LECLÈRE - Pierre LEDERLIN - Bernard LEGRAS
Jean-Pierre MALLIÉ - Michel MANCIAUX - Philippe MANGIN - Pierre MATHIEU - Michel MERLE - Denise MONERET-
VAUTRIN Pierre MONIN - Pierre NABET - Jean-Pierre NICOLAS - Pierre PAYSANT - Francis PENIN - Gilbert
PERCEBOIS

Claude PERRIN - Guy PETIET - Luc PICARD - Michel PIERSON - François PLENAT - Jean-Marie POLU - Jacques
POUREL Jean PREVOT - Francis RAPHAEL - Antoine RASPILLER - Denis REGENT - Michel RENARD - Jacques
ROLAND

René-Jean ROYER - Daniel SCHMITT - Michel SCHMITT - Michel SCHWEITZER - Daniel SIBERTIN-BLANC - Claude
SIMON Danièle SOMMELET - Jean-François STOLTZ - Michel STRICKER - Gilbert THIBAUT - Hubert UFFHOLTZ -
Gérard VAILLANT Paul VERT - Colette VIDAILHET - Michel VIDAILHET - Jean-Pierre VILLEMOT - Michel WAYOFF -
Michel WEBER

PROFESSEURS ÉMÉRITES

Professeur Pierre BEY - Professeur Marc-André BIGARD – Professeur Jean-Pierre CRANCE
Professeur Jean-Pierre DELAGOUTTE – Professeur Jean-Marie GILGENKRANTZ – Professeure Simone GILGENKRANTZ
Professeur Philippe HARTEMANN - Professeure Michèle KESSLER - Professeur Jacques LECLÈRE
Professeur Alain LE FAOU – Professeure Denise MONERET-VAUTRIN - Professeur Pierre MONIN
Professeur Jean-Pierre NICOLAS - Professeur Luc PICARD – Professeur François PLENAT - Professeur Jacques POUREL
Professeur Michel SCHMITT – Professeur Daniel SIBERTIN-BLANC - Professeur Paul VERT - Professeur Michel VIDAILHET

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

(Disciplines du Conseil National des Universités)

42^{ème} Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE

1^{ère} sous-section : (*Anatomie*)

Professeur Gilles GROSDIDIER - Professeur Marc BRAUN

2^{ème} sous-section : (*Cytologie et histologie*)

Professeur Bernard FOLIGUET – Professeur Christo CHRISTOV

3^{ème} sous-section : (*Anatomie et cytologie pathologiques*)

Professeur Jean-Michel VIGNAUD

43^{ème} Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDECINE

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

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

2^{ème} sous-section : (*Radiologie et imagerie médecine*)

Professeur Michel CLAUDON – Professeure Valérie CROISÉ-LAURENT

Professeur Serge BRACARD – Professeur Alain BLUM – Professeur Jacques FELBLINGER - Professeur René ANXIONNAT

44^{ème} Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION

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

Professeur Jean-Louis GUÉANT – Professeur Jean-Luc OLIVIER – Professeur Bernard NAMOUR

2^{ème} sous-section : (*Physiologie*)

Professeur François MARCHAL – Professeur Bruno CHENUÉL – Professeur Christian BEYAERT

4^{ème} sous-section : (*Nutrition*)

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

45^{ème} Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE

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

Professeur Alain LE FAOU - Professeur Alain LOZNIIEWSKI – Professeure Evelyne SCHVOERER

2^{ème} sous-section : (*Parasitologie et Mycologie*)

Professeure Marie MACHOUART

3^{ème} sous-section : (*Maladies infectieuses ; maladies tropicales*)

Professeur Thierry MAY – Professeur Christian RABAUD – Professeure Céline PULCINI

46^{ème} Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ

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

Professeur Philippe HARTEMANN – Professeur Serge BRIANÇON - Professeur Francis GUILLEMIN

Professeur Denis ZMIROU-NAVIER – Professeur François ALLA

2^{ème} sous-section : (*Médecine et santé au travail*)

Professeur Christophe PARIS

3^{ème} sous-section : (*Médecine légale et droit de la santé*)

Professeur Henry COUDANE

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

Professeure Eliane ALBUISSON – Professeur Nicolas JAY

47^{ème} Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE

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

Professeur Pierre FEUGIER

2^{ème} sous-section : (*Cancérologie ; radiothérapie*)

Professeur François GUILLEMIN – Professeur Thierry CONROY - Professeur Didier PEIFFERT

Professeur Frédéric MARCHAL

3^{ème} sous-section : (*Immunologie*)

Professeur Gilbert FAURE – Professeur Marcelo DE CARVALHO-BITTENCOURT

4^{ème} sous-section : (*Génétique*)

Professeur Philippe JONVEAUX – Professeur Bruno LEHEUP

48^{ème} Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D'URGENCE, PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE

1^{ère} sous-section : (Anesthésiologie - réanimation ; médecine d'urgence)

Professeur Claude MEISTELMAN – Professeur Hervé BOUAZIZ - Professeur Gérard AUDIBERT

Professeur Thomas FUCHS-BUDER – Professeure Marie-Reine LOSSER

2^{ème} sous-section : (Réanimation ; médecine d'urgence)

Professeur Alain GERARD - Professeur Pierre-Édouard BOLLAERT - Professeur Bruno LÉVY – Professeur Sébastien GIBOT

3^{ème} sous-section : (Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie)

Professeur Patrick NETTER – Professeur Pierre GILLET – Professeur J.Y. JOUZEAU (*pharmacien*)

4^{ème} sous-section : (Thérapeutique ; médecine d'urgence ; addictologie)

Professeur François PAILLE – Professeur Faiez ZANNAD - Professeur Patrick ROSSIGNOL

49^{ème} Section : PATHOLOGIE NERVEUSE ET MUSCULAIRE, PATHOLOGIE MENTALE, HANDICAP ET RÉÉDUCATION

1^{ère} sous-section : (Neurologie)

Professeur Hervé VESPIGNANI - Professeur Xavier DUCROCQ – Professeur Marc DEBOUVERIE

Professeur Luc TAILLANDIER - Professeur Louis MAILLARD – Professeure Louise TYVAERT

2^{ème} sous-section : (Neurochirurgie)

Professeur Jean-Claude MARCHAL – Professeur Jean AUQUE – Professeur Olivier KLEIN

Professeur Thierry CIVIT - Professeure Sophie COLNAT-COULBOIS

3^{ème} sous-section : (Psychiatrie d'adultes ; addictologie)

Professeur Jean-Pierre KAHN – Professeur Raymund SCHWAN

4^{ème} sous-section : (Pédopsychiatrie ; addictologie)

Professeur Bernard KABUTH

5^{ème} sous-section : (Médecine physique et de réadaptation)

Professeur Jean PAYSANT

50^{ème} Section : PATHOLOGIE OSTÉO-ARTICULAIRE, DERMATOLOGIE ET CHIRURGIE PLASTIQUE

1^{ère} sous-section : (Rhumatologie)

Professeure Isabelle CHARY-VALCKENAERE – Professeur Damien LOEUILLE

2^{ème} sous-section : (Chirurgie orthopédique et traumatologique)

Professeur Daniel MOLE - Professeur Didier MAINARD - Professeur François SIRVEAUX – Professeur Laurent GALOIS

3^{ème} sous-section : (Dermato-vénéréologie)

Professeur Jean-Luc SCHMUTZ – Professeure Annick BARBAUD

4^{ème} sous-section : (Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie)

Professeur François DAP - Professeur Gilles DAUTEL - Professeur Etienne SIMON

51^{ème} Section : PATHOLOGIE CARDIO-RESPIRATOIRE ET VASCULAIRE

1^{ère} sous-section : (Pneumologie ; addictologie)

Professeur Yves MARTINET – Professeur Jean-François CHABOT – Professeur Ari CHAOUAT

2^{ème} sous-section : (Cardiologie)

Professeur Etienne ALIOT – Professeur Yves JUILLIERE

Professeur Nicolas SADOUL - Professeur Christian de CHILLOU DE CHURET – Professeur Edoardo CAMENZIND

3^{ème} sous-section : (Chirurgie thoracique et cardiovasculaire)

Professeur Thierry FOLLIGUET – Professeur Juan-Pablo MAUREIRA

4^{ème} sous-section : (Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire)

Professeur Denis WAHL – Professeur Sergueï MALIKOV

52^{ème} Section : MALADIES DES APPAREILS DIGESTIF ET URINAIRE

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

Professeur Jean-Pierre BRONOWICKI – Professeur Laurent PEYRIN-BIROULET

3^{ème} sous-section : (Néphrologie)

Professeure Dominique HESTIN – Professeur Luc FRIMAT

4^{ème} sous-section : (Urologie)

Professeur Jacques HUBERT – Professeur Pascal ESCHWEGE

53^{ème} Section : MÉDECINE INTERNE, GÉRIATRIE ET CHIRURGIE GÉNÉRALE

1^{ère} sous-section : (Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; médecine générale ; addictologie)

Professeur Jean-Dominique DE KORWIN - Professeur Athanase BENETOS

Professeure Gisèle KANNY – Professeure Christine PERRET-GUILLAUME

2^{ème} sous-section : (Chirurgie générale)

Professeur Laurent BRESLER - Professeur Laurent BRUNAUD – Professeur Ahmet AYAV

54^{ème} Section : DÉVELOPPEMENT ET PATHOLOGIE DE L'ENFANT, GYNÉCOLOGIE-OBSTÉTRIQUE, ENDOCRINOLOGIE ET REPRODUCTION

1^{ère} sous-section : (Pédiatrie)

Professeur Jean-Michel HASCOET - Professeur Pascal CHASTAGNER - Professeur François FEILLET

Professeur Cyril SCHWEITZER – Professeur Emmanuel RAFFO – Professeure Rachel VIEUX

2^{ème} sous-section : (Chirurgie infantile)

Professeur Pierre JOURNEAU – Professeur Jean-Louis LEMELLE

3^{ème} sous-section : (Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale)

Professeur Philippe JUDLIN – Professeur Olivier MOREL

4^{ème} sous-section : (Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques ; gynécologie médicale)

Professeur Georges WERYHA – Professeur Marc KLEIN – Professeur Bruno GUERCI

55^{ème} Section : PATHOLOGIE DE LA TÊTE ET DU COU

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

Professeur Roger JANKOWSKI – Professeure Cécile PARIETTI-WINKLER

2^{ème} sous-section : (Ophtalmologie)

Professeur Jean-Luc GEORGE – Professeur Jean-Paul BERROD – Professeure Karine ANGIOI

3^{ème} sous-section : (Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie)

Professeur Jean-François CHASSAGNE – Professeure Muriel BRIX

=====

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS

61^{ème} Section : GÉNIE INFORMATIQUE, AUTOMATIQUE ET TRAITEMENT DU SIGNAL

Professeur Walter BLONDEL

64^{ème} Section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE

Professeure Sandrine BOSCHI-MULLER

=====

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS DE MÉDECINE GÉNÉRALE

Professeur Jean-Marc BOIVIN

PROFESSEUR ASSOCIÉ DE MÉDECINE GÉNÉRALE

Professeur associé Paolo DI PATRIZIO

=====

MAÎTRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

42^{ème} Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE

1^{ère} sous-section : (Anatomie)

Docteur Bruno GRIGNON – Docteure Manuela PEREZ

2^{ème} sous-section : (Cytologie et histologie)

Docteur Edouard BARRAT - Docteure Françoise TOUATI – Docteure Chantal KOHLER

3^{ème} sous-section : (Anatomie et cytologie pathologiques)

Docteure Aude MARCHAL – Docteur Guillaume GAUCHOTTE

43^{ème} Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDECINE

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

Docteur Jean-Claude MAYER - Docteur Jean-Marie ESCANYE

2^{ème} sous-section : (Radiologie et imagerie médecine)

Docteur Damien MANDRY – Docteur Pedro TEIXEIRA

44^{ème} Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION

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

Docteure Sophie FREMONT - Docteure Isabelle GASTIN – Docteur Marc MERTEN

Docteure Catherine MALAPLATE-ARMAND - Docteure Shyue-Fang BATTAGLIA – Docteur Abderrahim OUSSALAH

2^{ème} sous-section : (Physiologie)

Docteur Mathias POUSSEL – Docteure Silvia VARECHOVA

3^{ème} sous-section : (Biologie Cellulaire)

Docteure Véronique DECOT-MAILLERET

45^{ème} Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE

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

Docteure Véronique VENARD – Docteure Hélène JEULIN – Docteure Corentine ALAUZET

2^{ème} sous-section : (Parasitologie et mycologie (type mixte : biologique)

Docteure Anne DEBOURGOGNE (sciences)

3^{ème} sous-section : (Maladies Infectieuses ; Maladies Tropicales)

Docteure Sandrine HENARD

46^{ème} Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ

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

Docteur Alexis HAUTEMANIÈRE – Docteure Frédérique CLAUDOT – Docteur Cédric BAUMANN

Docteure Nelly AGRINIER

2^{ème} sous-section (Médecine et Santé au Travail)

Docteure Isabelle THAON

3^{ème} sous-section (Médecine légale et droit de la santé)

Docteur Laurent MARTRILLE

47^{ème} Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE

1^{ère} sous-section : (Hématologie ; transfusion : option hématologique (type mixte : clinique))

Docteur Aurore PERROT

2^{ème} sous-section : (Cancérologie ; radiothérapie : cancérologie (type mixte : biologique))

Docteure Lina BOLOTINE

4^{ème} sous-section : (Génétique)

Docteur Christophe PHILIPPE – Docteure Céline BONNET

48^{ème} Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D'URGENCE, PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE

2^{ème} sous-section : (Réanimation ; Médecine d'Urgence)

Docteur Antoine KIMMOUN (*stagiaire*)

3^{ème} sous-section : (Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique)

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

4^{ème} sous-section : (Thérapeutique ; Médecine d'Urgence ; Addictologie)

Docteur Nicolas GIRERD (*stagiaire*)

50^{ème} Section : PATHOLOGIE OSTÉO-ARTICULAIRE, DERMATOLOGIE ET CHIRURGIE PLASTIQUE

1^{ère} sous-section : (Rhumatologie)

Docteure Anne-Christine RAT

3^{ème} sous-section : (Dermato-vénéréologie)

Docteure Anne-Claire BURSZTEJN

4^{ème} sous-section : (Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie)

Docteure Laetitia GOFFINET-PLEUTRET

51^{ème} Section : PATHOLOGIE CARDIO-RESPIRATOIRE ET VASCULAIRE

3^{ème} sous-section : (Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire)

Docteur Fabrice VANHUYSE

4^{ème} sous-section : (Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire)

Docteur Stéphane ZUILY

52^{ème} Section : MALADIES DES APPAREILS DIGESTIF ET URINAIRE

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

Docteur Jean-Baptiste CHEVAUX

53^{ème} Section : MÉDECINE INTERNE, GÉRIATRIE et CHIRURGIE GÉNÉRALE

1^{ère} sous-section : (Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; médecine générale ; addictologie)

Docteure Laure JOLY

55^{ème} Section : OTO-RHINO-LARYNGOLOGIE

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

Docteur Patrice GALLET (*stagiaire*)

=====

MAÎTRE DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS DE MÉDECINE GÉNÉRALE

Docteure Elisabeth STEYER

=====

MAÎTRES DE CONFÉRENCES

5^{ème} Section : SCIENCES ÉCONOMIQUES

Monsieur Vincent LHULLIER

19^{ème} Section : SOCIOLOGIE, DÉMOGRAPHIE

Madame Joëlle KIVITS

60^{ème} Section : MÉCANIQUE, GÉNIE MÉCANIQUE, GÉNIE CIVIL

Monsieur Alain DURAND

61^{ème} Section : GÉNIE INFORMATIQUE, AUTOMATIQUE ET TRAITEMENT DU SIGNAL

Monsieur Jean REBSTOCK

64^{ème} Section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE

Madame Marie-Claire LANHERS – Monsieur Pascal REBOUL – Monsieur Nick RAMALANJAONA

65^{ème} Section : BIOLOGIE CELLULAIRE

Monsieur Jean-Louis GELLY - Madame Ketsia HESS – Monsieur Hervé MEMBRE

Monsieur Christophe NEMOS - Madame Natalia DE ISLA - Madame Nathalie MERCIER – Madame Céline HUSELSTEIN

66^{ème} Section : PHYSIOLOGIE

Monsieur Nguyen TRAN

=====

MAÎTRES DE CONFÉRENCES ASSOCIÉS

Médecine Générale

Docteure Sophie SIEGRIST - Docteur Arnaud MASSON - Docteur Pascal BOUCHE

=====

DOCTEURS HONORIS CAUSA

Professeur Charles A. BERRY (1982)
Centre de Médecine Préventive, Houston (U.S.A)
Professeur Pierre-Marie GALETTI (1982)
Brown University, Providence (U.S.A)
Professeure Mildred T. STAHLMAN (1982)
Vanderbilt University, Nashville (U.S.A)
Professeur Théodore H. SCHIEBLER (1989)
Institut d'Anatomie de Würzburg (R.F.A)
Université de Pennsylvanie (U.S.A)
Professeure Mashaki KASHIWARA (1996)
Research Institute for Mathematical Sciences de Kyoto (JAPON)

Professeure Maria DELIVORIA-PAPADOPOULOS (1996)
Professeur Ralph GRÄSBECK (1996)
Université d'Helsinki (FINLANDE)
Professeur 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)

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

Vous me faites l'honneur de présider cette thèse et de juger de mon travail.

Merci pour la confiance que vous m'avez accordée en me proposant ce travail et pour votre implication dans son élaboration.

Merci pour toutes les connaissances que j'ai été amené à acquérir en travaillant à vos côtés et pour votre expérience partagée auprès des patients.

Veillez trouver ici le témoignage de mon plus profond respect et de ma plus vive gratitude.

**À notre Maître et juge,
Madame le Professeur Valérie Laurent,
Professeure de Radiologie et Imagerie médicale,**

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

Pour votre disponibilité à chacun de mes harcèlements pour avancer dans mon travail, pour votre dynamisme et votre parfaite maîtrise de l'imagerie abdominale, Ô combien indispensable en gastro-entérologie, pour m'avoir éclairé dans les cas difficiles dans une bonne humeur constante tout au long de mon internat, je vous suis extrêmement reconnaissant.

**À notre Maître et juge,
Monsieur le Professeur Damien Loeuille,
Professeur de Rhumatologie,**

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

Merci pour les connaissances que vous m'avez transmises lors de mon stage d'externat dans votre service.

Veillez trouver ici le témoignage de mon profond respect.

**À notre juge,
Monsieur le Docteur Jean-Baptiste Chevaux,
Praticien Hospitalier du service d'Hépatogastro-entérologie du CHU de Nancy,**

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

Merci pour toutes les compétences acquises à tes côtés, ta patience à mes débuts, ta bonne humeur constante, tes blagues et ta volonté d'améliorer le secteur d'endoscopie digestive du CHU.

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

À Monsieur le Professeur Bronowicki, chef de service du service d'Hépatogastroentérologie au CHU de Nancy,

Merci pour votre encadrement et pour le partage de votre riche expérience tout au long de mon internat.

À Monsieur le Professeur Bigard, Professeur d'Hépatogastroentérologie au CHU de Nancy,

Merci pour le partage de votre expérience à travers vos nombreuses anecdotes cocasses!

À Madame le Docteur Frédéric,

Vous m'avez enseigné de façon exemplaire la pratique de la gastro-entérologie au cours de deux semestres à vos côtés. J'admire vos compétences cliniques, votre rigueur, vos nombreuses connaissances, votre volonté de toujours les actualiser, dans cette vaste discipline évolutive, et votre humanité, que je prendrai pour modèle dans ma future pratique. Merci pour votre énergie à vouloir développer le service dans lequel je me réjouis de débiter ma carrière, grâce à vous.

À Monsieur le Docteur Clavière,

Merci pour tout ce que tu m'as appris, j'admire tes compétences, ton énergie inépuisable et ta rigueur dans les nombreux domaines de notre discipline. Je me réjouis de bientôt faire partie de l'équipe de gastro-entérologie d'Epinal et de poursuivre cette collaboration.

À Madame le docteur Valsesia,

Merci pour ton accueil chaleureux, ta bonne humeur, ton humanité et pour tout ce que tu m'as appris.

À Messieurs les docteurs Zirabé, Mougénel et Réville,

Merci pour cet excellent semestre dans votre service dans une ambiance toujours agréable tout en apportant aux patients une prise en charge de qualité.

À Messieurs les docteurs Merlin et Rieder,

Merci pour votre accueil chaleureux en Meuse, pour votre volonté de transmettre vos compétences. J'espère que votre service sera pérenne et je continuerai à vous faire de la bonne pub!

À Monsieur le docteur Babouri,

Merci de m'avoir pris sous ton aile dès mes débuts d'internat, pour ta pédagogie exemplaire et tes nombreuses connaissances.

À Madame le docteur Delique,

Merci également de m'avoir accompagné à mes débuts, pour ta profonde humanité et ta bonne humeur.

À Madame le docteur Pillot-Geist,

Merci pour ton extrême gentillesse, ton humanité sans faille envers les patients et ceux qui t'entourent, tes compétences et ton accompagnement tout au long du semestre passé ensemble au CHU.

À Monsieur le docteur Billioud,

Merci pour tous les bons moments passés ensemble à l'hôpital et en dehors, j'admire ta persévérance et ta solidité face aux épreuves que tu as dû endurer. Je te souhaite beaucoup de bonheur dans ta carrière et pour le nouvel heureux événement à venir.

À Monsieur le docteur Nani,

Merci pour tes immenses connaissances en hépatologie, ta disponibilité et ta bonne humeur.

À Madame le docteur Vuitton,

Merci pour avoir participé à mon travail, pour tes avis toujours très pertinents, j'admire tes nombreuses connaissances dans notre discipline, qui te mèneront à une brillante carrière hospitalo-universitaire.

À Monsieur le docteur Baumann,

Merci pour votre participation précieuse, essentielle à l'achèvement de mon travail, ainsi que pour vos critiques toujours constructives.

À Mesdames les docteurs Barraud et Choné,

Merci pour les connaissances que vous m'avez transmises et votre rigueur dans les prises en charge médicales.

À Messieurs les docteurs Bindi, Roche et Mesdames les docteurs Gilson et Diarrassouba,

Merci pour cet inoubliable semestre meusien dans votre service de médecine interne, où j'ai pu acquérir de nombreuses connaissances en dehors de la gastro-entérologie, j'admire vos innombrables connaissances, vos démarches cliniques, vos prises en charges toujours rigoureuses et adaptées et vos qualités pédagogiques.

À Oliviane,

Ma co-interne la plus fidèle (et la seule en semestre d'HGE.. !) pendant un an et demi, merci pour ton soutien dans les moments difficiles, ta gentillesse sans égal, ton sourire indélébile, ton honnêteté à toute épreuve, ton humanité, ton humour, merci d'avoir supporté mes accès de mauvaise humeur, d'avoir toujours été arrangeante (enfin je te dois une jambe cassée ! ;-). Je te souhaite une belle carrière à Metz et j'espère que ces quatre années ne sont que le début d'une amitié à durée indéterminée. Merci enfin de m'avoir fait rencontrer **Arthur**, pour tous les moments en dehors du travail toujours très appréciables, de toute façon un footeux ne peut qu'être une bonne personne ! Je vous souhaite un bonheur infini dans votre vie professionnelle et familiale.

À Marie-Caroline,

Ma « grande-sœur » pendant tout l'internat, toujours de bon conseil, toujours disponible, tu m'as souvent aidé à faire les bons choix au cours de mon cursus. J'admire ton énergie et ta rigueur qui te mèneront sans aucun doute à une brillante carrière. Merci pour tous les potins même si tu ne racontes pas toujours tout, merci pour les tiramisus au spéculos !

À Charlène et Simon,

Merci pour tous ces moments, toutes les soirées déguisées, tous les apéros, votre mariage et la beauté de l'amour qui émane de votre couple. Malheureusement la Lorraine n'a pas été à la hauteur du soleil marseillais pour vous faire rester mais j'espère vous revoir régulièrement tout en vous souhaitant une belle vie familiale et professionnelle.

À tous les autres de la famille HGE, qui ont partagé mon cursus en tant qu'internes : Camille, Arthur, Nafissa, Anne-Laure, Benji, Anthony, Virginie, Manu, Guillaume, Claire, Chloé, Bastien, Linda, Charlotte, Mathilde, Marie-Lise, Anne, Wissam, Jean, Marion,

Merci pour tous les bons moments au boulot et en dehors (surtout aux journées de DES... !), pour la solidarité au sein de la petite famille des internes, continuez à garder cet esprit!

À Marie-Christine et Valérie

Merci pour votre professionnalisme irréprochable, votre bonne humeur quotidienne et votre dévouement, c'est un réel plaisir de collaborer dans de telles conditions.

À toute l'équipe du bloc opératoire de l'hôpital d'Epinal,

Merci pour votre bonne humeur quotidienne, pour votre dévouement et pour m'accueillir en tant que futur assistant.

À tous les copains de Verdun, session une : Romain, Ségo, Hugo, Martinou, Carole, Mario Gromez, Maria, Antoine et les autres,

Merci pour ce semestre inoubliable, pour les soirées venues d'un autre monde, le ventriglisse devant l'internat, les parties de Mario Kart endiablées (on s'fait une 8 ? une 16 ? Allez une 32 !) «On n'aura pas été de bons internes, mais qu'est-ce qu'on aura rigolé ! »

À tous les copains de Verdun, session 2 : David, Titi, Christopher, Antoine (bis), Lev, Flo et les autres,

Merci pour cet autre semestre magique, les soirées déguisées, les soirées œno, le skate-board dans les sous-sols de l'hôpital, l'inoubliable salon du chiot... et les parties de Mario Kart endiablées (bis).. !

À ma mère, à mon père,

Merci pour votre soutien sans faille tout au long de mon parcours, pour vos précieux conseils dans les études comme dans la vie quotidienne, pour l'éducation irréprochable dont j'ai bénéficié, dans le respect des valeurs essentielles, pour avoir toujours cherché à respecter l'équité entre vos trois enfants et ainsi avoir permis à notre famille d'être aussi soudée, pour accueillir Tanguy toujours très chaleureusement là où il a grandi. J'espère vous rendre encore un peu plus heureux en vous donnant un ou plusieurs autres petits-enfants.

À Anne-Laure, à Marie, à Julien,

Merci pour tous les bons moments, pour tous ceux à venir, pour Lysa, Victor et Louise qui embellissent nos vies, pour avoir su pardonner et rester unis malgré nos différences.

À Antoine,

Merci pour tous les souvenirs d'enfance inoubliables, comme deux frères, malgré nos chemins différents j'espère que le meilleur reste à venir.

À Thomas,

Merci également pour tous les souvenirs d'enfance, j'admire ton implication pour défendre notre belle région et ton brillant parcours professionnel.

À Minne et à Mamie,

Qui me regarderont présenter ce travail depuis tout là-haut, mon souvenir de vous est éternel.

À tous les autres membres de la famille,

Merci pour tous les bons moments.

À Romain,

Vingt ans qu'on se connaît, bientôt 4 ans de colocation (promis un jour on se séparera), merci pour tous les délires, pour être mon plus proche confident, pour supporter ma mauvaise humeur quand je passe des journées difficiles, pour partager plusieurs de mes passions. Je te souhaite de trouver l'âme sœur et un épanouissement professionnel total.

Aux autres de la Irish Team : Lucas, Loïc, Simon, Max, Lionel, Jonathan,

Mes meilleurs amis, merci pour ces innombrables souvenirs, ces délires qui n'appartiennent qu'à nous, cette amitié inaliénable malgré des chemins différents, merci d'être en partie à l'origine de ce que je suis aujourd'hui.

À tous les membres de l'ASML et tout particulièrement à Severino et Patrice,

Le meilleur pour la fin : merci à tous pour m'avoir intégré dans cette grande famille, pour les valeurs que vous savez faire respecter dans le milieu du foot, pour toujours faire passer l'unité du groupe avant les individualités, et bien sûr pour les troisièmes mi-temps qui me permettent d'associer deux de mes passions : le foot et le vin ! Longue vie à l'ASML !

SERMENT

« **A**u moment d'être admis 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.

Admis dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me sont confiés. Reçu 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 déshonoré et méprisé si j'y manque ».

Table des matières

I. INTRODUCTION	21
II. LA RECTOCOLITE HÉMORRAGIQUE	23
1. Définition	23
2. Épidémiologie	23
3. Classification	24
III. L'IRM DANS LA RCH	25
1. Principes physiques de l'IRM.....	25
2. Principales séquences utilisées	26
3. Séméiologie radiologique	26
A. Anomalies pariétales	26
B. Anomalies extra-digestives.....	27
IV. MATÉRIEL ET MÉTHODE	28
1. Population étudiée	28
2. Recueil endoscopique.....	28
3. Recueil radiologique	29
4. Le score de Nancy.....	29
5. Analyses statistiques	30
V. RÉSULTATS	32
1. Caractéristiques de la population étudiée	32
2. Précision du score de Nancy pour détecter une cicatrisation muqueuse	36
3. Sensibilité au changement de la colo-IRM de diffusion en utilisant le score de Nancy	40
4. Reproductibilité intra et inter-observateur pour le calcul du score de Nancy	44
VI. DISCUSSION	47
VII. CONCLUSION	50
VIII. BIBLIOGRAPHIE	51
IX. ANNEXE	56

I. INTRODUCTION

La rectocolite hémorragique (RCH) est une maladie inflammatoire chronique intestinale (MICI) invalidante caractérisée par des saignements rectaux, une diarrhée sanglante et des douleurs abdominales¹. La cicatrisation muqueuse est un objectif thérapeutique majeur dans la RCH² car il a été montré qu'elle est associée à un meilleur pronostic en termes de taux de rechute, de nécessité d'hospitalisation, d'intervention chirurgicale et de risque de cancer colo-rectal³⁻¹⁶.

La recto-sigmoïdoscopie est l'examen de référence pour évaluer l'activité de la RCH et sa sévérité¹⁷⁻¹⁸. En 2015, il est recommandé de surveiller les patients de façon étroite en pratique clinique, en utilisant une approche thérapeutique « traitement en fonction d'une cible », même si des études interventionnelles prospectives sont nécessaires pour valider cette attitude¹⁹.

Cependant, les patients sont souvent réfractaires à bénéficier d'examens endoscopiques répétés, principalement à cause de l'inconfort lié à la procédure²⁰. Des méthodes non invasives comme les marqueurs biologiques fécaux et les techniques d'imagerie en coupe ont été étudiées dans les maladies inflammatoires chroniques intestinales²¹. Le scanner et l'imagerie par résonance magnétique (IRM) sont tous deux précis pour évaluer l'inflammation intestinale²²⁻²⁷, mais le scanner a l'inconvénient d'entraîner une sur-irradiation chez des patients qui bénéficient en général de nombreux examens morphologiques sur une courte période²⁸.

De façon intéressante, l'équipe de Barcelone a récemment montré que l'IRM était un examen précis pour évaluer l'activité de la RCH, en utilisant un score différent du nôtre, mais les patients requéraient une préparation colique²⁵. Notre équipe a montré dans une étude prospective que la colo-IRM avec séquence de diffusion, sans préparation orale ou rectale ni jeûne, pouvait représenter une alternative non invasive pour évaluer l'inflammation colique dans la RCH, en utilisant le score de Nancy avec de bonnes performances²⁴.

Plus récemment, l'équipe de Barcelone a aussi bien montré que l'entéro-IRM est un examen performant pour monitorer la réponse thérapeutique dans la maladie de Crohn²⁹. Les performances de la

colo-IRM pour monitorer la réponse aux traitements dans la RCH est par contre inconnue, et cet examen n'est pas recommandé pour le suivi de ces patients¹⁹, contrairement à la maladie de Crohn³⁰.

C'est pourquoi l'objectif principal de notre étude était d'évaluer les performances de la colo-IRM de diffusion pour diagnostiquer une cicatrisation muqueuse chez des patients atteints de RCH en utilisant le score IRM de Nancy. Les objectifs secondaires étaient d'évaluer la sensibilité au changement de la colo-IRM de diffusion chez des patients traités pour une RCH active.

II. LA RECTOCOLITE HEMORRAGIQUE

1. Définition

La RCH est l'une des deux principales maladies inflammatoires chroniques intestinales avec la maladie de Crohn et touche exclusivement le colon. De plus en plus de preuves suggèrent que l'inflammation du colon résulte d'une réponse inflammatoire inappropriée vis-à-vis du microbiote intestinal, liée à la fois à une susceptibilité génétique et à des facteurs environnementaux³¹. Les mécanismes physiopathologiques sont multiples et la plupart n'ont pas encore été élucidés. Il n'y a pas de signe pathognomonique de cette maladie, dont le diagnostic repose sur un faisceau d'arguments cliniques, radiologiques, biologiques, endoscopiques et histologiques.

2. Epidémiologie

Environ 6 millions de personnes seraient atteintes de MICI dans le monde. L'incidence annuelle de la RCH est estimée entre 0.6 et 24.3 / 100 000 habitants en Europe, entre 0 et 19.2 / 100 000 en Amérique du Nord et entre 0.88 et 67.9 / 100 000 en Asie. La prévalence est quant à elle de 4.9 à 505 / 100 000, de 37.5 à 248.6 / 100 000 et de 4.9 à 168.3 / 100 000 en Europe, Amérique du Nord et Asie, respectivement³². En France, l'incidence annuelle de la RCH est de 7.2 / 100 000 habitants, pour environ 40 000 cas soit une prévalence d'environ 67 / 100 000 habitants³³, avec une répartition homogène sur le territoire. Contrairement à la maladie de Crohn, où le pic d'incidence se situe entre 17 et 39 ans, la répartition des cas de RCH est ubiquitaire avec une prédominance masculine chez les adultes, contrairement à la population pédiatrique³³.

Les facteurs de risques de développer une RCH sont nombreux. De nombreuses études génétiques ont permis de mettre en évidence 47 gènes de prédisposition³⁴, ainsi que certains haplotypes du complexe majeur d'histocompatibilité de classe II comme DRB1*0103, démontré comme facteur génétique aggravant la maladie³⁵. Sur le plan environnemental, de nombreux facteurs sont évoqués, à la fois protecteurs comme le tabagisme actif³⁶, l'allaitement maternel³⁷ et un antécédent d'appendicectomie³⁸ ou aggravants comme

un haut niveau socio-économique³⁹, un habitat urbain⁴⁰, un antécédent d'infection à *Salmonella* ou *Campylobacter*⁴¹.

3. Classification

Le phénotype de la RCH nouvellement diagnostiquée doit être précisé, en utilisant la classification de Montréal⁴², qui permet de classer la maladie en fonction de son extension : E1 si la maladie est limitée au rectum, E2 jusqu'à l'angle gauche et E3 en cas de pancolite. Il existe de nombreux scores cliniques, clinico-biologiques, endoscopiques et clinico-endoscopiques qui permettent d'évaluer la sévérité de la maladie. Parmi les scores cliniques, l'index de Walmsley ou Simple Clinical Colitis Activity Index⁴³ et les critères de Truelove et Witts⁴⁴ qui permettent de définir une colite aiguë grave, sont fréquemment utilisés. Sur le plan biologique, la protéine C-réactive⁴⁵ et la calprotectine fécale⁴⁶ sont des marqueurs d'activité de la RCH. L'échographie, le scanner et l'IRM sont tous performants pour diagnostiquer une inflammation colique et évaluer l'extension de la maladie mais il n'existe pas de score validé pour définir la sévérité. Enfin, l'endoscopie reste la référence pour évaluer la sévérité de la maladie. Deux scores ont récemment été formellement validés dans la RCH : l'Ulcerative Colitis Endoscopic Index of Severity (UCEIS)⁴⁷⁻⁴⁸ évaluant la vascularisation, le saignement intra-luminal et la présence d'érosions ou d'ulcères et l'Ulcerative Colitis Colonoscopic Index of Severity (UCCIS)⁴⁹ comprenant une évaluation la vascularisation, l'aspect muqueux granulaire, la présence d'ulcérations, la friabilité muqueuse, une évaluation segmentaire de la sévérité sur une échelle de 4 points et une évaluation globale de la sévérité sur une échelle visuelle analogique de 10 centimètres. Cependant, le seuil de rémission endoscopique n'a pas été défini pour ces deux scores et est en cours d'évaluation. Le sous score endoscopique Mayo⁵⁰ n'a jamais été validé mais reste recommandé¹⁹ en pratique courante car simple d'utilisation, classé de 0 à 3 en fonction de la vascularisation, de la présence d'érosions et/ou d'ulcères superficiels ou creusants. De plus, la rémission endoscopique est communément admise pour un score de 0 ou 1^{17,50}.

III. L'IRM DANS LA RCH

1. Principes physiques de l'IRM.

L'IRM consiste à observer les tissus biologiques à travers les propriétés magnétiques de l'un de leurs constituants majoritaires, le noyau d'hydrogène. En effet, le proton qui constitue le noyau de l'atome d'hydrogène possède, du fait de sa charge et de son mouvement de rotation sur lui-même, un moment magnétique dit de spin, c'est à dire qu'il se comporte comme une sorte de petit aimant. Lorsque l'on place un sujet dans un champ magnétique intense, les spins des noyaux d'hydrogène s'orientent dans la direction de ce champ. Ensuite, une onde radio de fréquence identique à celle de rotation des protons leur est transmise : c'est le phénomène de résonance. Lorsque l'émission de l'onde radio est stoppée, les protons reviennent dans l'axe de l'aimant et se déphasent, en restituant l'énergie qu'il leur avait été fournie sous forme d'une onde qui correspond au signal et qu'il est possible de capter. La morphologie de ce signal dépend du temps que les protons mettent à revenir dans l'axe de l'aimant (temps de relaxation appelé T1) et du temps qu'ils mettent à se déphaser à nouveau (temps T2). Ces deux temps sont propres à chaque tissu biologique.

L'imagerie de diffusion différencie les tissus en fonction du degré de mobilité des molécules d'eau. L'IRM permet de mesurer l'importance de la diffusion des molécules d'eau au sein des tissus, la mesure de la diffusion de l'eau est dénommée coefficient de diffusion apparent. Ainsi, si la mobilité des molécules d'eau dans un tissu est faible il y a une restriction de la diffusion et le coefficient de diffusion apparent est bas, cela se traduit par un hypersignal sur la séquence de diffusion en IRM. Si les molécules d'eau sont très mobiles le coefficient de diffusion sera élevé. Cette technique d'imagerie est particulièrement utile en cancérologie. Plus un tissu est riche en cellules, plus la diffusion des molécules d'eau sera restreinte. Les tissus cancéreux étant constitués d'une prolifération anarchique de cellules, la diffusion de l'eau au sein de ces tissus est habituellement réduite. Dans les MICI, il n'y a pas d'hypercellularité tumorale, donc a priori pas de restriction du coefficient d'ADC. En revanche, l'inflammation se manifeste par une importante infiltration œdémateuse, qui explique l'hypersignal de diffusion.

2. Principales séquences utilisées

Les patients sont positionnés en décubitus dorsal. Les acquisitions initiales débutent par la réalisation de séquences dites « rapides » qui permettent de faire une cartographie des anomalies. Ces séquences sont de type *Single Shot Fast Spin Echo T2* avec temps effectif court sur les plans axial et coronal et *Steady State Free Precession* qui permet d'obtenir une pondération T1/T2. Ces séquences rapides ont l'avantage de ne pas être affectées par le péristaltisme intestinal et permettent de repérer rapidement les zones pathologiques en début d'examen. La graisse environnante peut être choisie saturée, elle apparaîtra alors en hyposignal pour mieux apprécier son éventuelle infiltration. Les séquences de diffusion sont obtenues directement après, en utilisant une méthode de compensation respiratoire. Son interprétation peut être qualitative (apparition d'un hypersignal) ou quantitative (valeur numérique du coefficient de diffusion qui correspond au mouvement des molécules d'eau extracellulaire en un temps donné). Ensuite viennent les séquences après injection de produit de contraste (gadolinium), après administration d'un antipéristaltique de type glucagon. Ces séquences sont réalisées en apnée, dans le plan coronal, sauf si l'atteinte est uniquement recto-sigmoïdienne, auquel cas elles seront réalisées dans le plan axial pour mieux déceler les anomalies muqueuses et notamment les ulcérations rectales.

3. Séméiologie radiologique

A. Anomalies pariétales

Un épaississement pariétal peut être facilement visualisé sur les séquences pondérées en T1 et T2. Il est plus marqué dans la RCH que dans la maladie de Crohn, en moyenne de 7 à 8 mm versus 13 mm⁵¹⁻⁵⁴, respectivement, mais un épaississement plus important peut traduire une maladie active et sévère. On observe également couramment une stratification pariétale, se traduisant par une large bande claire entre les deux bandes sombres représentant la muqueuse et la *muscularis propri*, en rapport avec un œdème de la sous-muqueuse⁵¹⁻⁵⁶. La présence d'ulcérations se traduira par des images d'addition au sein de la paroi colique, de même signal que le contenu luminal et en continuité avec celui-ci. Après injection de Gadolinium, la paroi apparaîtra précocement rehaussée, en comparaison avec les segments sains

adjacents⁵⁷. En séquence de diffusion, les segments pathologiques apparaîtront en hypersignal⁵⁸ du fait de la présence d'un œdème de la sous muqueuse, restreignant les mouvements des molécules d'eau. Dans les maladies évoluées, on retrouvera un aspect de côlon tubulisé avec perte des haustrations. Enfin, en cas de complication à type de cancer colo-rectal, pourra apparaître une sténose, volontiers irrégulière avec éventuelle distension colique d'amont.

B. Anomalies extra-digestives

Un aspect de sclérolipomatose est fréquemment observé dans les MICI, plus souvent dans la maladie de Crohn que dans la RCH⁵⁹, en regard des segments atteints. Cette particularité prédomine souvent au niveau du méso-rectum dans la RCH, avec un élargissement de l'espace pré-sacré, et elle est un marqueur d'ancienneté dans la maladie⁵⁹. On peut aussi retrouver une augmentation de taille des ganglions lymphatiques en cas de maladie active⁶⁰ et en cas d'extrême sévérité un épanchement péritonéal libre témoignant d'une atteinte séreuse⁶⁰.

IV MATÉRIEL ET MÉTHODE

1. Population étudiée

Nous avons effectué une étude observationnelle rétrospective, mono-centrique. Tous les patients adultes de la *Nancy IBD cohort*⁶¹ avec un diagnostic de RCH basé sur des preuves cliniques, biologiques, endoscopiques, histologiques et/ou radiologiques qui ont bénéficié d'au moins 2 colo-IRM avec séquence de diffusion durant leur suivi entre 2007 et 2015 ont été inclus, indépendamment de leur traitement.

La *Nancy IBD cohort* a été déclarée à la Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés (N81404720) qui supervise l'application de la loi du 6 janvier 1978 relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés comme amendé par la loi du 6 août 2004 en rapport avec la protection des personnes et l'exploitation des données personnelles.

Un délai maximum de 30 jours était autorisé entre la recto-sigmoïdoscopie et l'IRM dans notre étude rétrospective.

L'activité clinique de la RCH était évaluée en utilisant l'index de Walmsley, ou SCCAI⁴⁴, comme cela est fait en routine dans notre centre. Ce score inclut la fréquence des selles, une urgence défécatoire, la présence de sang dans les selles, le bien-être général et la présence de signes extra-digestifs de RCH (aphtose buccale, arthralgies inflammatoires, uvéite, atteinte cutanée...). Pour calculer ce score, étaient considérés les symptômes présents dans les 7 jours précédant la recto-sigmoïdoscopie.

2. Recueil endoscopique

L'endoscopie (soit recto-sigmoïdoscopie soit coloscopie totale) était considérée comme le gold standard pour l'évaluation de l'activité de la RCH. Le sous-score endoscopique Mayo⁵⁰ (SSEM), couramment utilisé dans notre centre, a été choisi pour classer l'activité de la maladie. Les patients avec un SSEM de 2

ou 3 au moment de la première IRM étaient classés « cicatrisation muqueuse » à la deuxième IRM si leur score devenait 0 ou 1 et « absence de cicatrisation muqueuse » si leur score restait de 2 ou 3.

3. Recueil radiologique

Aucune préparation colique n'était proposée la veille de l'examen. Le jour de l'IRM, les patients n'étaient pas mis à jeun et ne recevaient pas de préparation orale ou rectale. Les examens étaient réalisés en utilisant un appareil 1.5 TGE Sigma HDx (General Electric Healthcare). Le protocole comprenait une séquence en 2 dimensions (2D) SS FSE short Te (*single shot fast spin echo short time effective*) dans les plans axial et coronal, une séquence 2D SSFP (*steady state free precession*) avec saturation de graisse dans le plan coronal, une séquence de diffusion dans le plan axial, une séquence en 3 dimensions écho de gradient, une séquence T1 après injection de gadolinium pour une étude dynamique en coupe axiale, en phase portale, en phase d'équilibre (2 minutes après injection) et une séquence 2D écho de gradient 3 et 5 minutes après injection, avec saturation de graisse dans les plans axial et coronal.

4. Le score de Nancy

Pour l'analyse des colo-IRM, 5 segments étaient identifiés : rectum, sigmoïde, colon gauche, colon transverse et colon droit. En se basant sur une étude de la littérature⁵⁹, 6 signes radiologiques ont été inclus pour construire le score de Nancy en 2010²⁴ : un hypersignal en séquence de diffusion, un rehaussement rapide de la paroi après injection de Gadolinium, la présence d'une différenciation entre le complexe muco-sous-muqueux et la *muscularis propria*, un épaissement pariétal, un œdème pariétal et la présence d'ulcérations. La présence et l'absence de ces signes radiologiques pour chaque segment étaient cotés 1 et 0, respectivement. La composante segmentaire du score de Nancy correspondait à la somme des valeurs attribuées à chaque signe radiologique, allant de 0 à 6. Le score de Nancy total résultait de la somme des 5 scores segmentaires ainsi calculés, donc de 0 à 30. Pour chaque patient, les IRM étaient relues par 2 radiologues différents pour obtenir des données de corrélation inter-observateur, mais également une seconde fois par un des deux radiologues (VL) pour obtenir des données de corrélation intra-observateur.

Les radiologues n'étaient ni informés des données médicales des patients, ni des données des IRM précédentes le cas échéant et la séquence des secondes lectures était randomisée.

5. Analyses statistiques

Les données quantitatives ont été représentées en médianes et écarts interquartiles, les fréquences et pourcentages ont été données en tant que variables discrètes. La première partie a consisté en une analyse transversale de toute la population incluse. Une courbe de ROC a été construite pour déterminer la meilleure valeur seuil pour les scores de Nancy segmentaire et total pour prédire une cicatrisation muqueuse (SSEM <2). Des tableaux de contingences prenant en compte la présence ou l'absence d'une cicatrisation muqueuse en relation avec la rémission radiologique étaient ensuite construits pour déterminer la sensibilité, la spécificité, la valeur prédictive positive, la valeur prédictive négative et la performance diagnostique globale de l'IRM en utilisant le score de Nancy. Les corrélations entre l'activité de la RCH en IRM, clinique et endoscopie étaient calculées en utilisant le test de corrélation de Spearman. Dans un sous-groupe de population avec maladie active à l'IRM de départ (SSEM>1), des tests non paramétriques ont été utilisés pour analyser les changements pour les variables continues et le test du Chi2 a été utilisé pour analyser les données de catégories et comparer les proportions. Pour évaluer la sensibilité au changement de l'IRM en utilisant le score de Nancy, nous avons calculé le ratio du changement du score de Nancy chez les patients qui ont atteint la cicatrisation muqueuse endoscopique de l'IRM de départ à l'IRM suivante, divisé par l'écart-type des scores de Nancy des patients sans cicatrisation muqueuse, appelé ratio de Guyatt⁶². Nous avons également comparé « l'effet-taille standardisé⁶³ » comme suit : différence entre les scores de Nancy moyens chez les patients qui ont atteint une cicatrisation muqueuse divisé par l'écart-type de leur score de Nancy de départ. Pour ces deux ratios, des valeurs supérieures à 0.8 sont indicatives d'une grande sensibilité au changement⁶⁴. Pour étudier la fiabilité du score de Nancy, nous avons mesuré les différences absolues des scores de Nancy entre l'IRM de départ et la réévaluation et avons calculé un coefficient de corrélation intra-classe (une valeur supérieure à 0.8 est indicative d'une bonne fiabilité⁶⁵) chez les patients avec une RCH active au départ et aux examens de

réévaluation. Enfin, nous avons étudié la reproductibilité intra et inter-observateur pour le score de Nancy en calculant un coefficient de corrélation intra-classe pour chacune, aux 2 temps d'IRM.

V RÉSULTATS

1 Caractéristiques de la population étudiée

Au total, 29 patients ont été inclus dans notre étude, pour l'analyse transversale, pour évaluer les corrélations entre clinique, endoscopie et IRM et pour déterminer la meilleure valeur seuil du score IRM de Nancy pour prédire une cicatrisation muqueuse endoscopique (SSEM<2). Tous les patients inclus ont bénéficié d'au moins 2 colo-IRM avec séquence de diffusion durant leur suivi pour évaluer l'activité de leur maladie. Les données démographiques et cliniques de la population à la première évaluation sont détaillées dans le Tableau 1. Quarante pourcent des patients étaient des hommes, l'âge médian à l'inclusion était de 43 ans (33-54), l'âge médian au diagnostic de RCH était de 34 ans (22-39) et la durée médiane de la maladie était de 25 mois (22-39). Pour deux patients la maladie était limitée au rectum (7%), 6 patients avaient une colite gauche (21%) et 21 patients avaient une pancolite (78%). Au moment de la première IRM, 69% des patients recevaient des aminosalicylés, 45% recevaient de l'azathioprine ou du purinethol, 83% recevaient des anti-TNF, 20% recevaient du methotrexate et 20% étaient sous vedolizumab.

Tableau 1. Données démographiques et cliniques à la première évaluation (N=29)

Homme/femme, n (%)	12/19 (40/60)
Âge à l'inclusion, a, médiane (IIQ)	43 (33;54)
Durée de la RCH, m, médiane (IIQ)	25 (22;39)
Classification de Montréal, n (%)	
E1	2 (7)
E2	6 (21)
E3	21 (72)
Traitements reçus, n (%)	
Aminosalicylés	20 (69)
Corticoïdes	20 (69)
Ciclosporine	4 (14)
Anti-TNF	24 (83)
Azathioprine/Purinethol	13 (45)
Methotrexate	6 (21)
Vedolizumab	6 (21)

Un sous-groupe de 17 patients qui ont bénéficié d'au moins 2 évaluations de leur maladie par colo-IRM et endoscopie dans un délai rapproché et qui étaient actifs endoscopiquement (SSEM>1) au moment de la première IRM a été utilisé pour étudier la sensibilité au changement de la colo-IRM avec séquence de diffusion. Quarante pourcent des patients étaient des hommes, l'âge médian à la première IRM était de 46 ans (33-56), l'âge médian au diagnostic de RCH était de 35 ans (22-44) et la durée médiane d'évolution de la maladie était de 50 mois (31-129). Pour un patient la maladie était limitée au rectum (6%), 4 patients avaient une rectocolite gauche (24%) et 12 patients avaient une pancolite (70%). Les traitements reçus par ces patients pour l'induction de la rémission étaient des aminosalicylés et/ou azathioprine pour un patient (6%), des anti-TNF pour 13 patients (76%), du vedolizumab pour 4 patients (24%) et/ou des corticoïdes pour 9 patients (53%). Les données démographiques et cliniques des patients composant ce sous-groupe sont détaillées dans le Tableau 2.

Tableau 2. Données démographiques et cliniques des patients du sous-groupe de patients pour l'étude de la sensibilité au changement du score de Nancy. (N=17)

Homme/Femme, n (%)	7/10 (41/59)
Âge à l'inclusion, a, médiane (IIQ)	46 (33-56)
Durée de la maladie, m, médiane (IIQ)	50 (31-129)
Classification de Montréal, n (%)	
E1	1 (6)
E2	4 (24)
E3	12 (70)
Traitements d'induction de la rémission, n (%)	
Anti TNF	13 (76)
Vedolizumab	4 (23)
Corticoïdes	9 (53)
SCCAI, médiane (IIQ)	7 (5-8)
CRP, mg/L, médiane (IIQ)	31 (15-48)
Sous-score endoscopique Mayo, médiane (IIQ)	2 (2-3)
Score de Nancy total, médiane (IIQ)	14 (10-23)
Score de Nancy rectal, médiane (IIQ)	6 (3-6)

2. Précision du score de Nancy pour détecter une cicatrisation muqueuse

Un score de Nancy total inférieur à 7 avait une bonne précision diagnostique pour prédire une cicatrisation muqueuse avec une sensibilité de 75%, une spécificité de 67%, une valeur prédictive positive de 84%, une valeur prédictive négative de 53% et une précision diagnostique globale de 0.73 (aire sous la courbe=0.72 ; intervalle de confiance à 95% : 0.56-0.88; $p=0.0063$). La courbe de ROC du score de Nancy total pour prédire une cicatrisation muqueuse est montrée dans la Figure 1. L'évaluation de la réponse thérapeutique (cicatrisation muqueuse) par colo-IRM de diffusion révélait un taux de cicatrisation muqueuse (score de Nancy total <7) dans le sous-groupe de 17 patients de 47% à la réévaluation. L'analyse de concordance entre endoscopie et IRM pour diagnostiquer une cicatrisation muqueuse était bonne ($k=0.65$; $p<0.05$).

La corrélation entre SSEM et le score de Nancy total était bonne seulement à la deuxième évaluation ($r=0.62$; $p<0.005$). La corrélation entre index de Walmsley et score de Nancy total était significative à la première et à la seconde évaluation ($r=0.57$; $p=0.001$ et $r=0.42$; $p=0.023$ respectivement). Il n'y avait pas de corrélation significative entre endoscopie et index de Walmsley à la première évaluation ($r=0.34$; $p=0.088$) et cette corrélation était modérée à la deuxième évaluation ($r=0.57$; $p=0.011$).

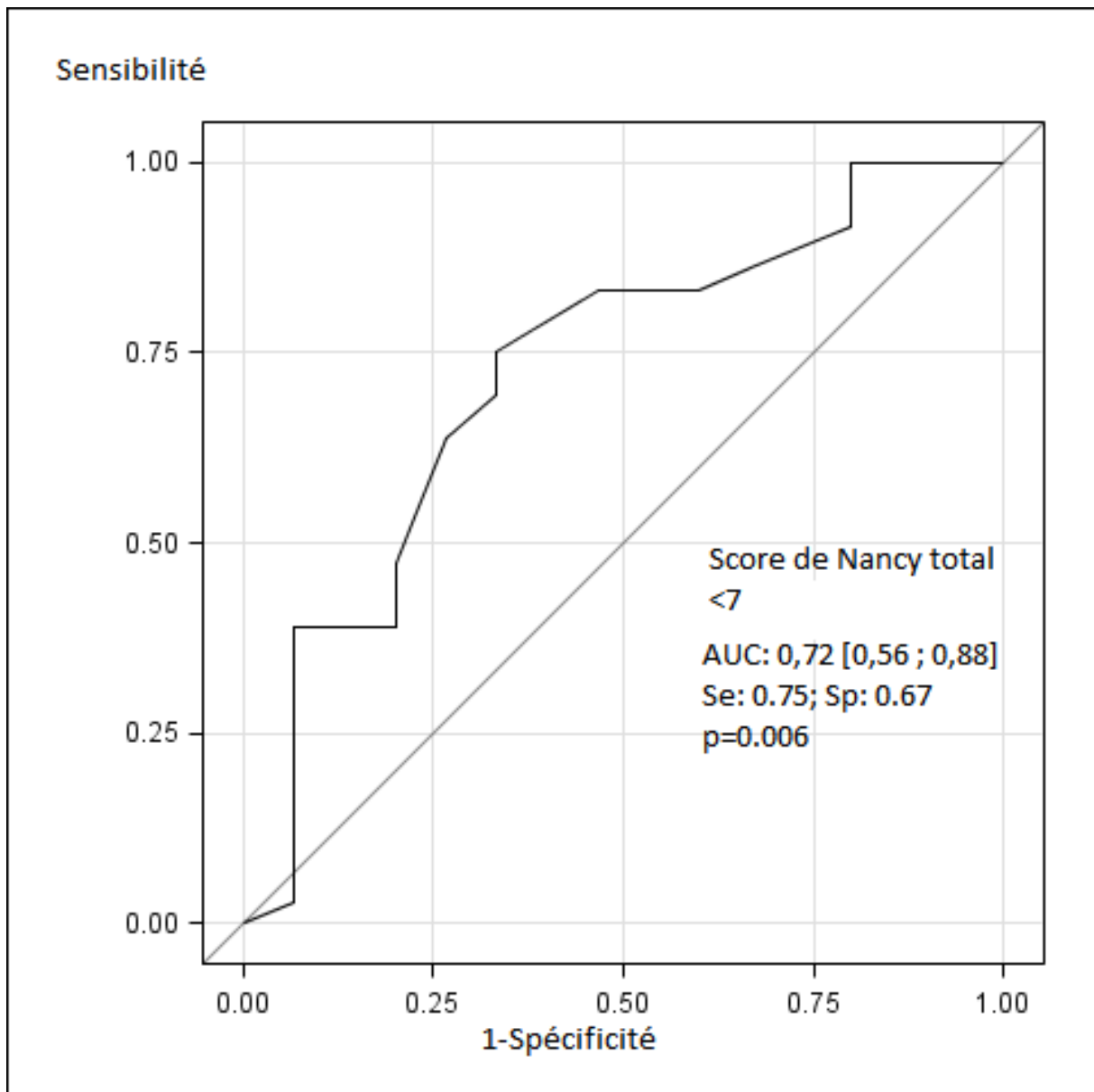


Figure 1 Courbe de ROC du score de Nancy total pour le diagnostic de cicatrisation muqueuse. AUC: Area Under the Curve; Se: Sensibilité; Sp: Spécificité.

Un score de Nancy rectal inférieur à 3 avait une précision diagnostique modérée pour prédire une cicatrisation muqueuse avec une sensibilité de 75%, une spécificité de 53%, une valeur prédictive positive de 79%, une valeur prédictive négative de 47% et une précision diagnostique globale de 0.69 (aire sous la courbe=0.65, intervalle de confiance à 95% : 0.48-0.81 ; p=0.072). La courbe de ROC du score de Nancy rectal pour diagnostiquer une cicatrisation muqueuse est montrée dans la Figure 2. L'analyse de concordance entre endoscopie et IRM en utilisant le score de Nancy rectal pour diagnostiquer une cicatrisation muqueuse était également bonne (k=0.67 ; p<0.05).

Les corrélations entre scores de Nancy rectal et total étaient modérée à la première évaluation et bonne à la seconde évaluation (r=0.44 ; p<0.05 et r=0.81 ; p<0.05 respectivement). La corrélation entre endoscopie et score de Nancy rectal était bonne seulement à la deuxième évaluation (r=0.63 ; p=0.004). La corrélation entre index de Walmsley et score de Nancy rectal atteignait la significativité seulement à la deuxième évaluation (r=0.53 ; p=0.003).

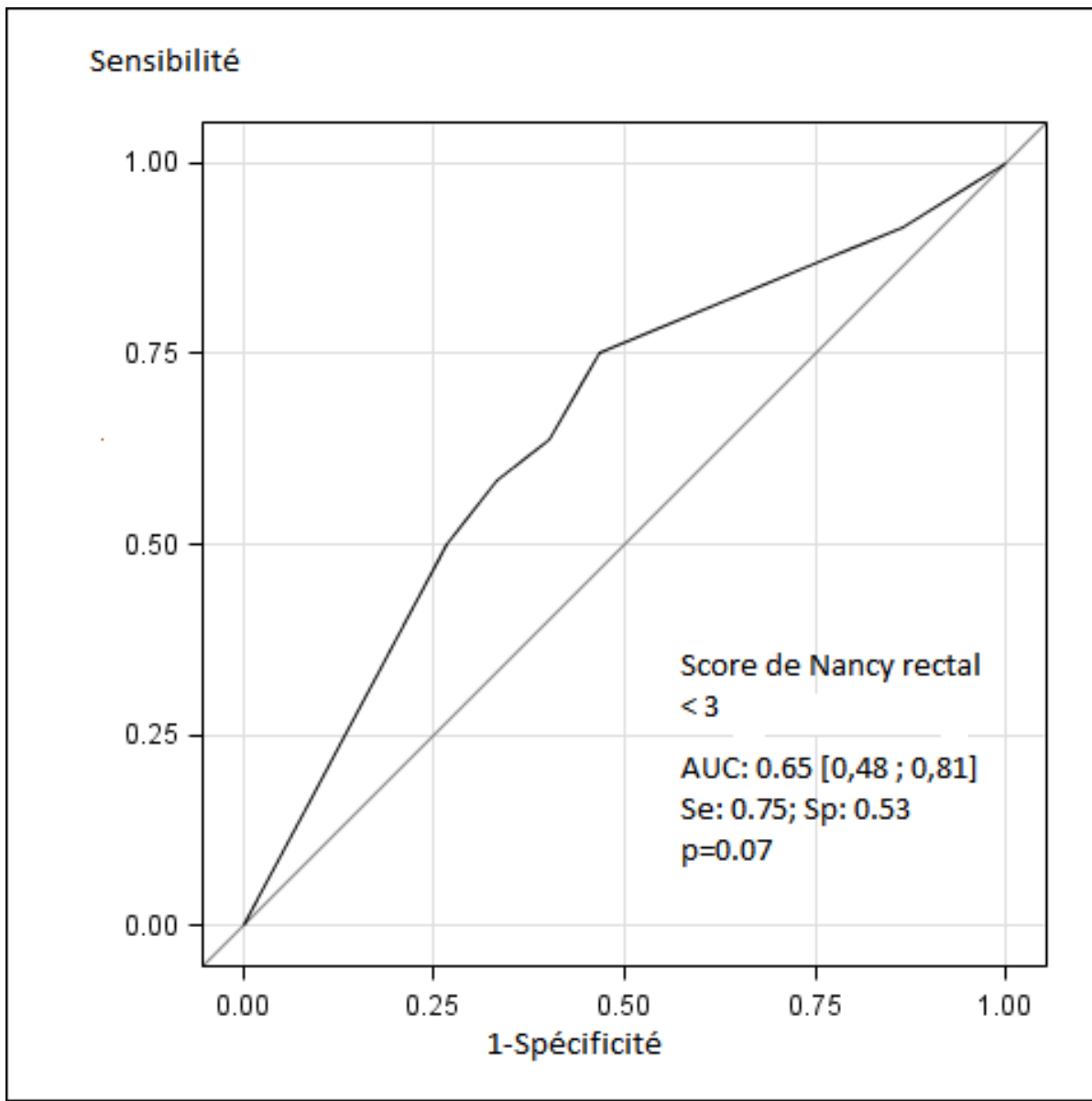


Figure 2 Courbe de ROC du score de Nancy rectal pour le diagnostic de cicatrisation muqueuse. AUC: Area Under the Curve; Se: Sensibilité; Sp: Spécificité.

3. Sensibilité au changement de la colo-IRM de diffusion en utilisant le score de Nancy

Six patients (35%) ont atteint une cicatrisation muqueuse (SSEM de 0 ou 1) à la deuxième ou troisième évaluation endoscopique. Parmi les patients qui ont amélioré leur score de Nancy total après réévaluation par IRM, tous avaient une amélioration radiologique dans le sens horaire (disparition des signes radiologiques d'abord du colon droit, puis transverse, etc.), comme montré dans les Figures 3 et 4.

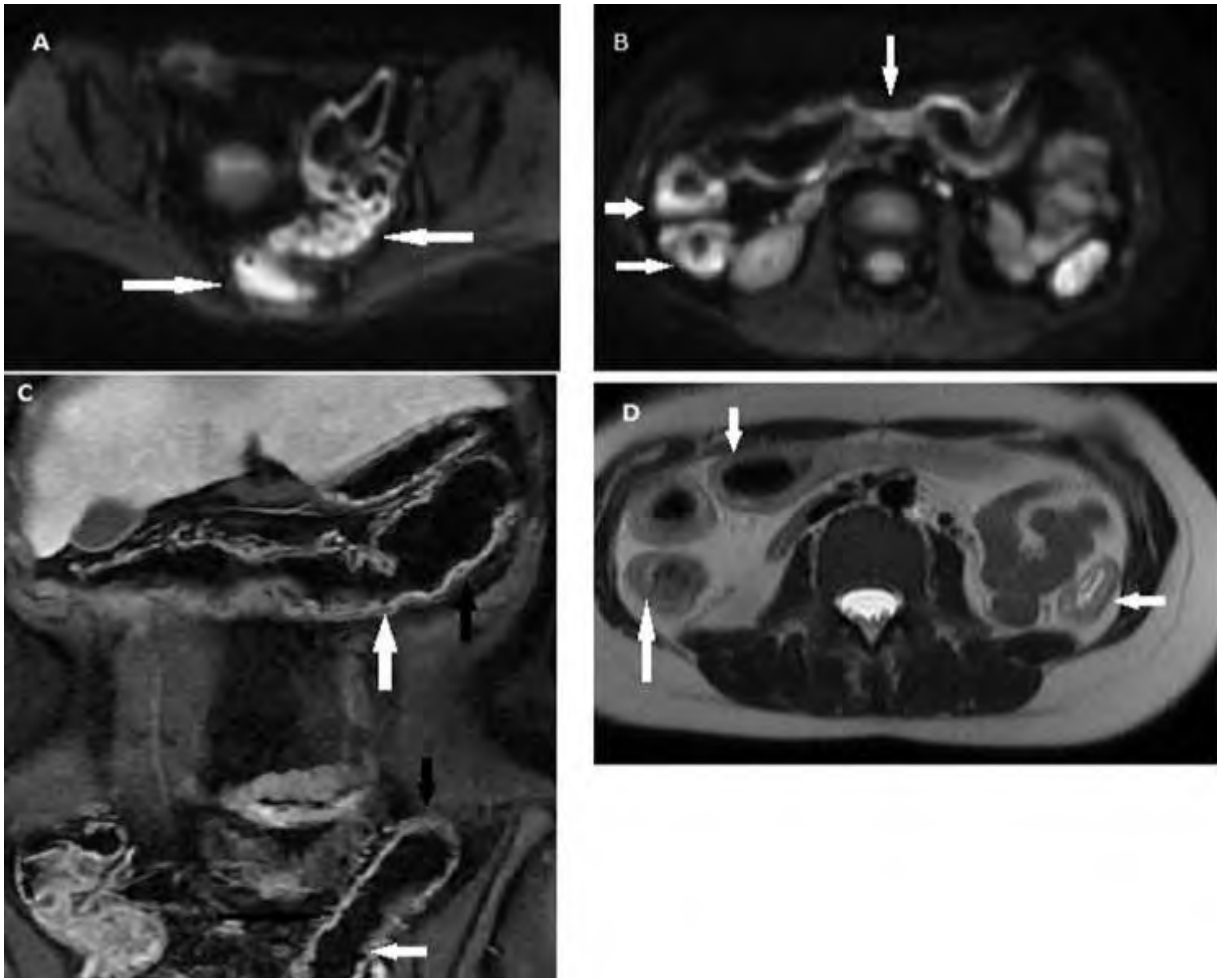


Figure 3 Femme de 23 ans avec une RCH pancolique; Index de Walmsley=10; sous-score endoscopique de Mayo=2; score de Nancy Rectal=6; score de Nancy total=30; (A) Hypersignal en diffusion du rectosigmoïde (flèches blanches); (B) Hypersignal en diffusion des colon transverse et droit (flèches blanches); (C) Rehaussement pariétal rapide après injection de Gadolinium (flèches noires) et ulcères (flèches blanches) du colon transverse et du sigmoïde ; (D) Epaissement pariétal des colon droit, transverse et gauche (flèches blanches).

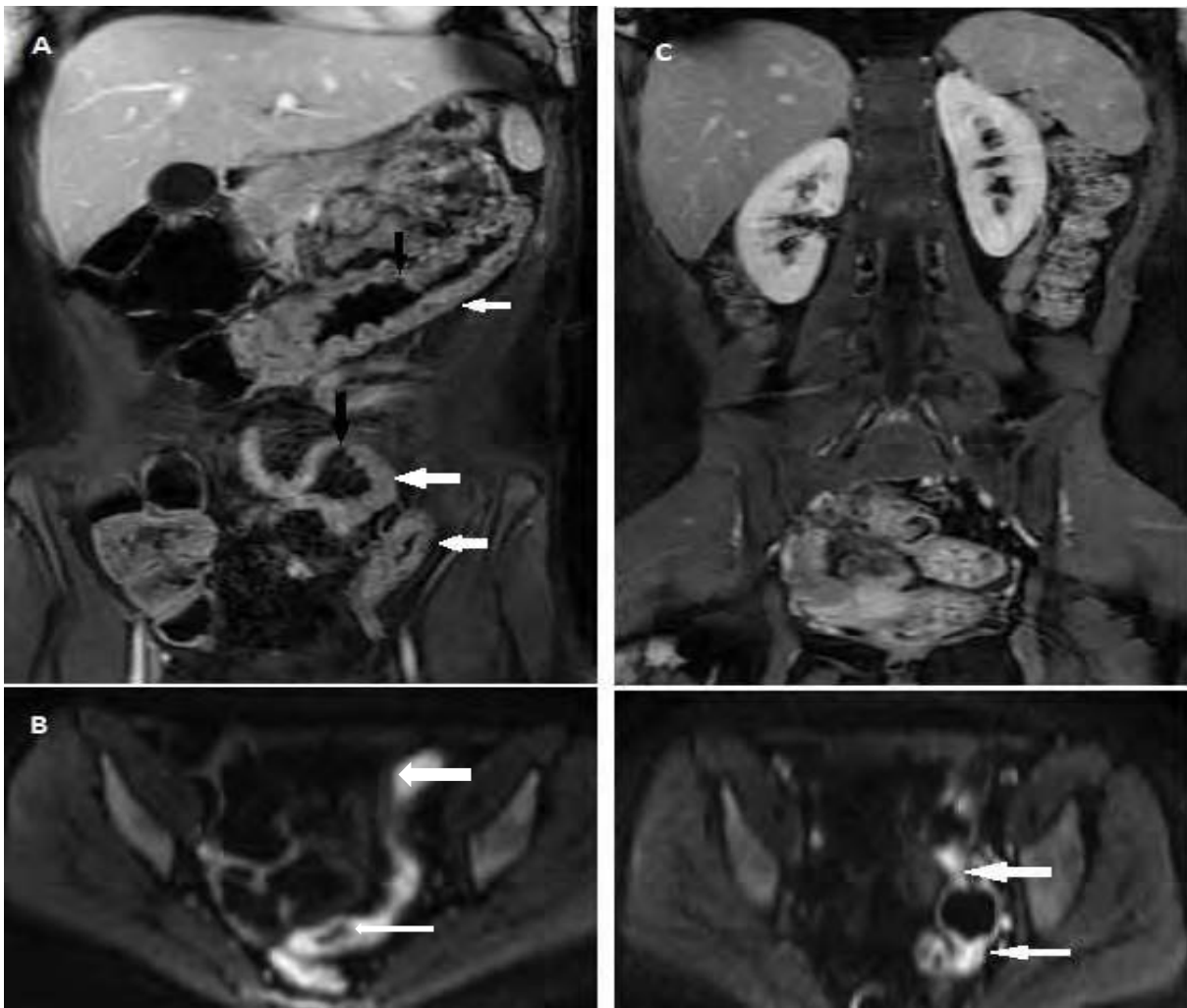


Figure 4 Même patiente que la Figure 3, 4 mois (A et B) et un an (C et D) après traitement d'induction de la rémission; (A) Disparition des lésions pariétales du colon droit; persistance d'un épaissement pariétal (flèches blanches) et d'ulcères (flèches noires) du colon transverse et du sigmoïde; (B) persistance d'un hypersignal en diffusion du rectum et du sigmoïde (flèches blanches) ; index de Walmsley=8 ; sous-score endoscopique de Mayo=2 ; score de Nancy rectal=6 ; score de Nancy total=24; (C) disparition des lésions pariétales du rectum et du sigmoïde ; (D) persistance d'un hyperisignal en diffusion du rectum et du sigmoïde(flèches blanches); index de Walmsley=5 ; sous-score endoscopique de Mayo=1 ; score de Nancy rectal=2 ; score de Nancy total=6.

Les ratios de sensibilité au changement de Guyatt pour les scores de Nancy total et rectal étaient de 1.8 et 1.09, respectivement, et les ratios effet taille standardisé de 1.36 et 0.86, respectivement. Pour ces résultats, des valeurs supérieures à 0.8 sont indicatives d'une grande sensibilité au changement pour un instrument d'évaluation⁶⁴. Chez les patients sans cicatrisation muqueuse à la réévaluation (SSEM de 2 ou 3), le coefficient de corrélation intra-classe pour le score de Nancy total était de 0.63 ($p < 0.05$), ce qui témoigne d'une bonne fiabilité, mais il n'était pas significatif pour le score de Nancy rectal ($p = 0.14$).

Chez les patients qui ont atteint une cicatrisation muqueuse, le score total de Nancy moyen et le SSEM ont diminué de façon significative entre la première et la seconde évaluation de l'activité ($p < 0.05$ pour les deux). Chez les patients avec une RCH active à la deuxième évaluation (SSEM de 2 ou 3), aucun des scores n'a évolué de manière significative ($p = 0.47$ et $p = 0.76$ pour les scores de Nancy total et rectal).

L'analyse des changements de chaque paramètre du score IRM pour le score rectal a montré qu'une prise de contraste précoce après injection de Gadolinium, un épaississement pariétal et la présence d'ulcères ont significativement diminué chez les patients avec cicatrisation muqueuse à la deuxième évaluation ($p < 0.05$ pour chaque paramètre), alors qu'aucun des paramètres n'a évolué de manière significative chez les patients sans cicatrisation muqueuse à la réévaluation. L'étude de tous ces changements est listée dans le tableau 3. Les figures 5 et 6 montrent une amélioration radiologique chez un patient qui a atteint une cicatrisation muqueuse endoscopique à la deuxième évaluation.

Tableau 3. Analyse des changements du sous-score endoscopique Mayo, du score de Nancy et de chaque paramètre radiologique du score de Nancy chez les patients avec ou sans cicatrisation muqueuse après réévaluation dans le sous-groupe de patients avec RCH active à la première évaluation (n=17). ET : Ecart-type ; GADO : Gadolinium.

	Patients avec cicatrisation			Patients sans cicatrisation		
	muqueuse			muqueuse		
	Première évaluation	Deuxième évaluation	p	Première évaluation	Deuxième évaluation	p
Sous-score endoscopique Mayo, moyenne +/- ET	2.4 +/- 0.55	0.6 +/- 0.55	0.02	2.3 +/- 0.49	2.7 +/- 0.49	0.695
Score de Nancy total, moyenne +/- ET	18.2 +/- 9.1	3 +/- 1.6	0.006	14.5 +/- 8.5	13.4 +/- 8.5	0.758
Score de Nancy rectal, moyenne +/- ET	4 +/- 2.5	2.7 +/- 2.3	0.06	4.9 +/- 1.5	4.6 +/- 1.9	0.47
Hypersignal en diffusion, %	80	80	1	100	91.7	0.307
Réhaussement GADO, %	60	0	0.038	75	66.7	0.65
Oedème pariétal, %	40	0	0.114	75	58.3	0.39
Ulcérations, %	60	0	0.038	75	75	1
Différenciation entre le complexe muco-sous-muqueux et la muscularis propria, %	80	60	0.49	91.7	83.3	0.54
Epaississement pariétal, %	80	0	0.01	75	58.3	0.39

4. Reproductibilité intra et inter-observateur pour le calcul du score de Nancy

Les coefficients de corrélation intra-classe pour l'étude de la reproductibilité intra-observateur pour les scores rectal et total étaient de 0.95 (IC à 95%=0.89-0.98) et 0.99 (IC à 95%=0.97-0.99) à la première évaluation, respectivement, et de 0.95 (IC à 95%=0.88-0.98) et 0.99 (IC à 95%=0.98-0.99) après réévaluation, respectivement.

Les coefficients de corrélation intra-classe pour l'étude de la reproductibilité inter-observateur du score de Nancy total étaient de 0.89 (IC à 95%=0.76-0.95) à la première évaluation et de 0.79 (IC à 95%=0.60-0.90) après réévaluation.

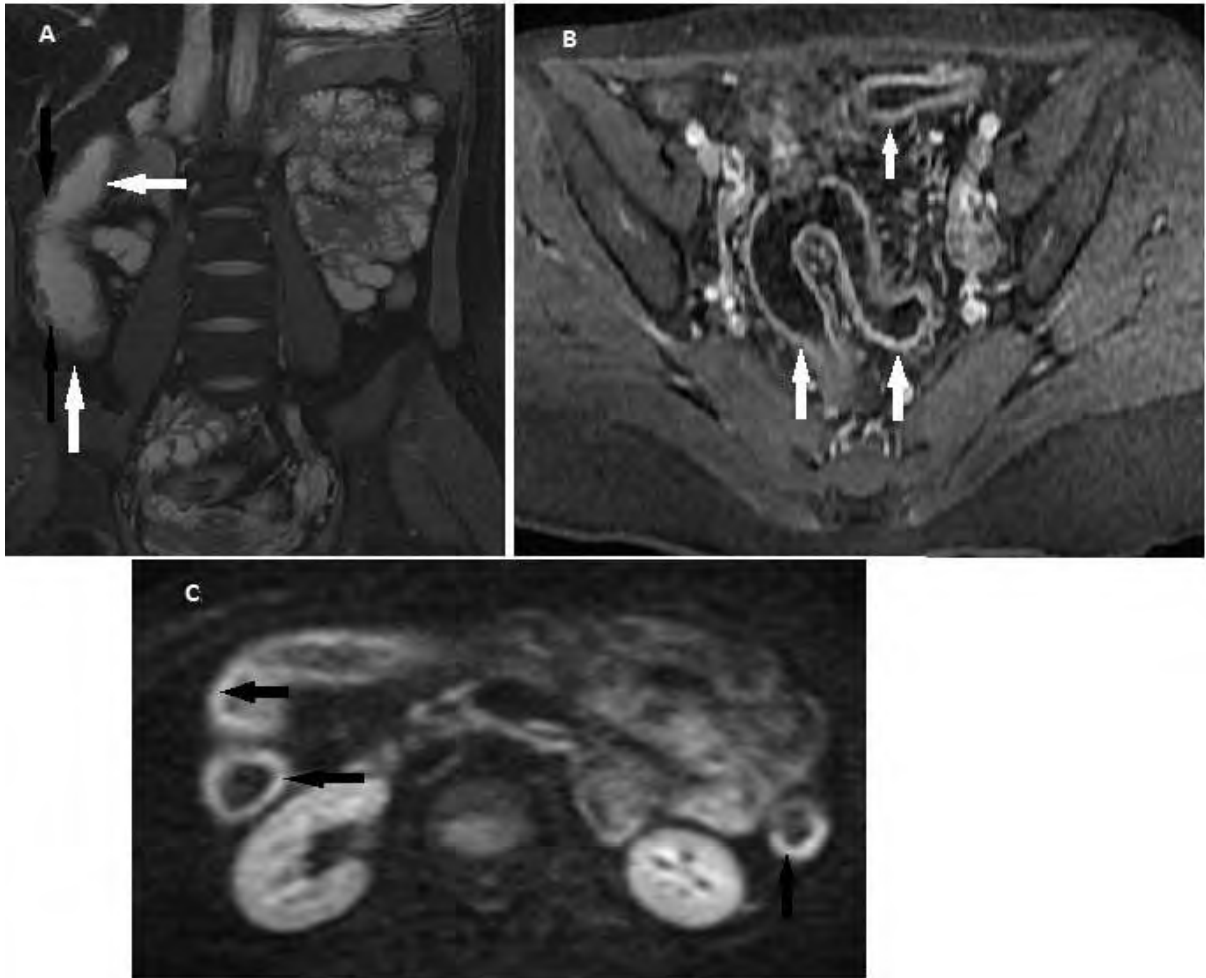


Figure 5. Patiente de 22 ans avec une pancolite; index de Walmsley=; sous-score endoscopique Mayo=3; score de Nancy rectal=6; score de Nancy total=28; (A) épaissement pariétal (flèches blanches) et ulcères (flèches noires) du colon droit; (B) rehaussement pariétal après injection de gadolinium du sigmoïde et du colon transverse (flèches blanches); (C) hypersignal en séquence de diffusion des colons droit, transverse et gauche (flèches noires).

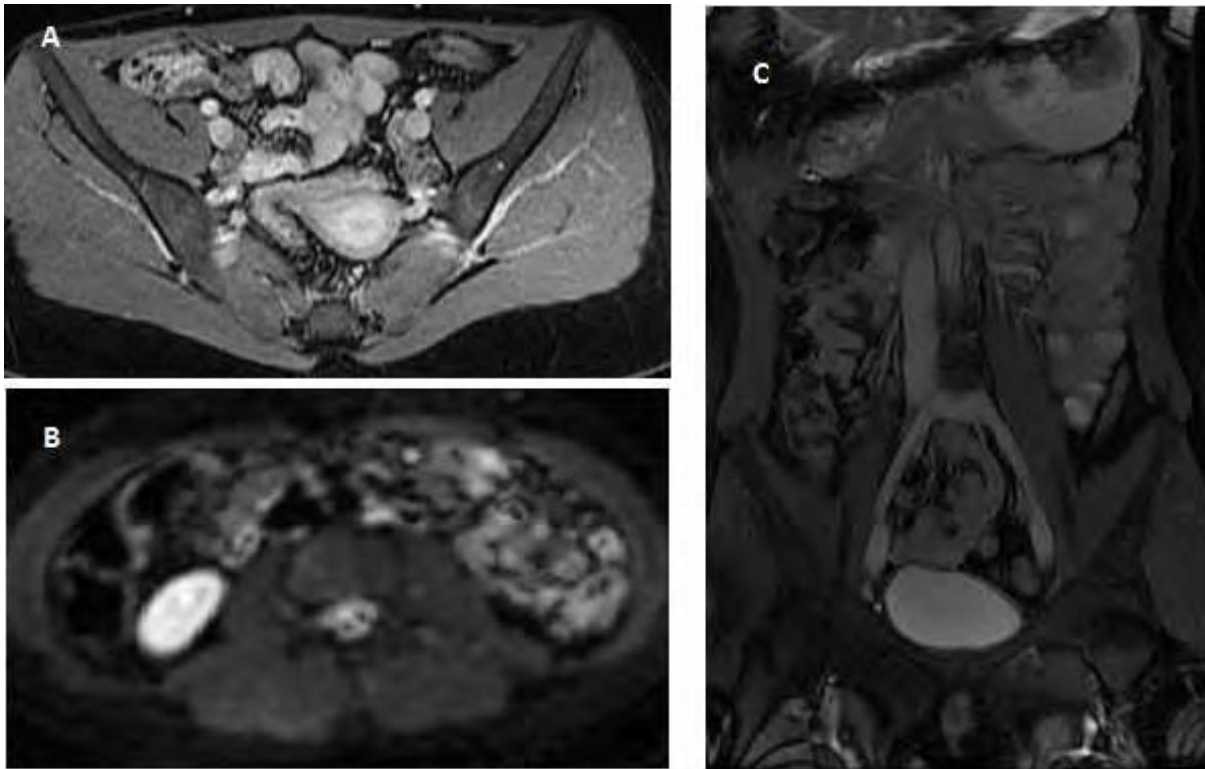


Figure 6. Même patiente que dans la figure 5, 3 ans après traitement d'induction de la rémission; index de Walmsley=0; sous-score endoscopique Mayo=0; score de Nancy rectal=0; score de Nancy total=0; (A, B, C) disparition de tous les signes radiologiques pathologiques du score de Nancy, dans tous les segments coliques.

VI. DISCUSSION

L'IRM est un examen très peu invasif pour l'évaluation de l'activité de la maladie chez les patients atteints de RCH et a démontré une très bonne corrélation avec l'endoscopie pour détecter des lésions et en évaluer leur sévérité, avec des calculs de sensibilité et de spécificité atteignant respectivement environ 0.88 et 0.87²⁴⁻²⁵. L'imagerie de diffusion différencie les tissus en fonction du degré de mobilité des molécules d'eau⁶⁶ et présente plusieurs avantages : aucune préparation orale ou rectale n'est requise, ce qui est habituellement peu toléré⁶⁷, aucun jeûne n'est nécessaire et la durée de la procédure est relativement courte (environ 20 minutes en totalité). Seulement une étude de notre centre a utilisé cette technique pour évaluer l'inflammation colique dans la RCH²⁴, avec de très bons résultats. La recto-sigmoïdoscopie reste le gold-standard pour évaluer l'activité de la RCH, en effet il a été démontré que l'inflammation prédomine toujours en distalité⁶⁸.

À notre connaissance, cette étude est la première à avoir évalué la précision de l'IRM pour diagnostiquer une cicatrisation muqueuse ainsi que la sensibilité au changement et la fiabilité du score IRM de Nancy chez les patients traités pour une RCH. La précision diagnostique de la colo-IRM avec séquence de diffusion était bonne dans notre étude pour diagnostiquer une cicatrisation muqueuse en utilisant le score de Nancy total avec 7 comme valeur seuil et modérée avec le score rectal en prenant 3 comme valeur seuil mais l'analyse de concordance entre endoscopie et IRM pour diagnostiquer une cicatrisation muqueuse était bonne.

Nous avons précédemment montré que la colo-IRM de diffusion est très précise pour détecter une inflammation muqueuse en utilisant le même score et en utilisant 1 comme valeur seuil, mais nous n'avons pas étudié la cicatrisation muqueuse (le seuil endoscopique de référence pour l'activité de la RCH était un score modifié de Baron⁶⁹ segmentaire supérieur ou égal à 1, ce qui est similaire à un SSEM supérieur ou égal à 1). L'équipe d'Ordas a également démontré que l'IRM est très précise pour détecter une inflammation muqueuse et stadifier la sévérité de la RCH, en utilisant un score différent, mais la cicatrisation muqueuse n'a pas non plus été étudiée²⁵. Un effectif plus important dans notre étude aurait probablement amélioré les résultats, de plus, deux patients avaient leur RCH limitée au rectum, ce qui a

influencé négativement leur score total de Nancy, comme ces scores ne pouvaient pas dépasser 6, par définition.

Les corrélations entre scores de Nancy rectal et total et l'endoscopie étaient bonnes à la deuxième évaluation de l'activité de la RCH. La faible corrélation à la première IRM est probablement due au petit échantillon et à l'échelle étroite du score endoscopique choisi, allant de 0 à 3. Les différences de degrés de corrélation entre les deux temps d'évaluation peuvent aussi être expliquées par le faible pourcentage de patient avec SSEM inférieur à 2 à la première IRM (27%), en comparaison à la deuxième IRM (37%).

Il est bien connu que l'IRM est très bien corrélée à l'endoscopie dans la RCH, comme cela a été démontré dans 2 études récentes, utilisant 2 scores différents^{24,25}, avec des coefficients de corrélation allant de 0.66 à 0.81 pour les analyses par segment et de 0.68 à 0.81 pour les analyses par patient (score total). Cependant, le score endoscopique de référence pour ces deux études était le score de Baron modifié, qui a une échelle plus large, et des coloscopies totales étaient considérées comme les examens de référence, ainsi les auteurs pouvaient comparer les données de 5 segments par patient, contrairement à notre étude où seul le rectum était étudié pour l'analyse segmentaire.

Notre étude a démontré que la colo-IRM de diffusion est un instrument sensible au changement et fiable, particulièrement en utilisant le score de Nancy total. Contrairement à la maladie de Crohn où le scanner a aussi été étudié dans la réponse thérapeutique^{70, 71}, seules les performances de l'échographie abdominale ont été étudiées chez les patients traités pour une RCH active⁷² avec de bons résultats. Ordas *et al.* ont également trouvé de bonnes performances de l'entéro-IRM pour évaluer la réponse thérapeutique dans une étude prospective de 48 patients avec une maladie de Crohn active²⁵.

Bien que nous n'ayons pas atteint la significativité statistique à cause de notre petit échantillon, le score de Nancy segmentaire est probablement également très sensible au changement, comme trois de six paramètres radiologiques du score ont été montrés sensibles au changement (rehaussement après injection de gadolinium, présence d'ulcérations et épaissement pariétal). Tous les paramètres

radiologiques composant le score de Nancy avaient été montrés bien corrélés avec les données endoscopiques^{24, 25}.

Une autre limite de notre étude était son caractère rétrospectif, ce qui a induit un nombre non négligeable de données manquantes. Les évaluations endoscopiques n'étaient pas enregistrées et il n'y a pas eu de relecture centralisée. Le SSEM, couramment utilisé dans notre centre, n'était pas toujours mentionné sur les comptes-rendus et nous devions parfois les recalculer en fonction des données descriptives disponibles. Ce score est cependant simple à utiliser en pratique quotidienne et est reproductible, mais le seuil exact pour considérer une cicatrisation muqueuse (0 ou 1) reste inconnu à l'heure actuelle. Nous avons choisi un seuil à 1 dans notre étude, comme cela est pratiqué en routine et comme cela a été fait dans les grands essais cliniques^{44,73}. À noter, parmi les scores endoscopiques dans la RCH, seuls le score UCEIS^{41,42} (Ulcerative Colitis Endoscopic Index of Severity) et le score UCCIS⁴³ (Ulcerative Colitis Colonic Index of Severity) ont été formellement validés mais aucun seuil n'a été clairement déterminé pour la cicatrisation muqueuse. En IRM, aucun score n'a été validé dans la RCH, contrairement à la maladie de Crohn dans laquelle le score MaRia (Magnetic Resonance Index of Activity) a été formellement validé par l'équipe de Barcelone²⁶.

Nos résultats de corrélations intra et inter-observateur pour le score de Nancy confirment que ce score est reproductible, comme montré dans une précédente étude de notre centre²⁴, il a l'avantage d'être simple à utiliser et basé sur des variables qualitatives. Cependant, il reste à être formellement validé avec une cohorte indépendante.

VII CONCLUSION

Cette étude a démontré que la colo-IRM avec séquence de diffusion est hautement sensible au changement chez des patients traités pour une RCH active et qu'elle a une bonne précision diagnostique pour détecter une cicatrisation muqueuse. Bien que l'IRM soit recommandée dans le monitoring de la réponse thérapeutique chez les patients atteints de maladie de Crohn^{19,30}, le manque de preuves dans la RCH ne permet pas d'envisager l'IRM comme une option exclusive pour le suivi des patients nouvellement traités pour une RCH active. De plus grandes études avec cohortes indépendantes sont nécessaires pour confirmer nos résultats. En attendant ces études, l'IRM pourrait être intéressante pour les patients nécessitant un suivi rapproché, en tant qu'examen adjuvant pour évaluer l'inflammation colique.

VIII. BIBLIOGRAPHIE

1. Baumgart DC, Sandborn WJ. Inflammatory bowel disease: clinical aspects and established and evolving therapies. *Lancet* 2007;369:1641–1657.
2. Peyrin-Biroulet L, Ferrante M, Magro F, et al. Results from the 2nd Scientific Workshop of the ECCO. I: Impact of mucosal healing on the course of inflammatory bowel disease. *J Crohns Colitis* 2011;5:477–483.
3. Bitton A, Peppercorn MA, Antonioli DA, et al. Clinical, biological, and histologic parameters as predictors of relapse in ulcerative colitis. *Gastroenterology* 2001;120:13–20.
4. Buckell NA, Williams GT, Bartram CI, et al. Depth of ulceration in acute colitis: correlation with outcome and clinical and radiologic features. *Gastroenterology* 1980;79:19–25.
5. Carbonnel F, Gargouri D, Lémann M, et al. Predictive factors of outcome of intensive intravenous treatment for attacks of ulcerative colitis. *Aliment. Pharmacol. Ther.* 2000;14:273–279.
6. Colombel JF, Rutgeerts P, Reinisch W, et al. Early mucosal healing with infliximab is associated with improved long-term clinical outcomes in ulcerative colitis. *Gastroenterology* 2011;141:1194–1201.
7. Ferrante M, Vermeire S, Fidder H, et al. Long-term outcome after infliximab for refractory ulcerative colitis. *J Crohns Colitis* 2008;2:219–225.
8. Frøslie KF, Jahnsen J, Moum BA, et al. Mucosal healing in inflammatory bowel disease: results from a Norwegian population-based cohort. *Gastroenterology* 2007;133:412–422.
9. Gupta RB, Harpaz N, Itzkowitz S, et al. Histologic inflammation is a risk factor for progression to colorectal neoplasia in ulcerative colitis: a cohort study. *Gastroenterology* 2007;133:1099–1105; quiz 1340–1341.
10. Kobayashi T, Naganuma M, Okamoto S, et al. Rapid endoscopic improvement is important for 1-year avoidance of colectomy but not for the long-term prognosis in cyclosporine A treatment for ulcerative colitis. *J. Gastroenterol.* 2010;45:1129–1137.
11. Riley SA, Mani V, Goodman MJ, et al. Microscopic activity in ulcerative colitis: what does it mean? *Gut* 1991;32:174–178.
12. Rutter MD, Saunders BP, Wilkinson KH, et al. Cancer surveillance in longstanding ulcerative colitis: endoscopic appearances help predict cancer risk. *Gut* 2004;53:1813–1816.
13. Rutter M, Saunders B, Wilkinson K, et al. Severity of inflammation is a risk factor for colorectal neoplasia in ulcerative colitis. *Gastroenterology* 2004;126:451–459.
14. Sandborn WJ, Rutgeerts P, Feagan BG, et al. Colectomy rate comparison after treatment of ulcerative colitis with placebo or infliximab. *Gastroenterology* 2009;137:1250–1260; quiz 1520.
15. Wright R, Truelove SR. Serial rectal biopsy in ulcerative colitis during the course of a controlled therapeutic trial of various diets. *Am J Dig Dis* 1966;11:847–857.

16. Yamamoto T, Umegae S, Matsumoto K. Mucosal healing in patients with ulcerative colitis during a course of selective leukocytapheresis therapy: a prospective cohort study. *Inflamm. Bowel Dis.* 2010;16:1905–1911.
17. Annese V, Daperno M, Rutter MD, et al. European evidence based consensus for endoscopy in inflammatory bowel disease. *J Crohns Colitis* 2013;7:982–1018.
18. Dignass A, Lindsay JO, Sturm A, et al. [Second European evidence-based consensus on the diagnosis and management of ulcerative colitis Part 2: Current management (Spanish version)]. *Rev Gastroenterol Mex* 2015;80:32–73.
19. Peyrin-Biroulet L, Sandborn W, Sands BE, et al. Selecting Therapeutic Targets in Inflammatory Bowel Disease (STRIDE): Determining Therapeutic Goals for Treat-to-Target. *Am. J. Gastroenterol.* 2015;110:1324–1338.
20. Svensson MH, Svensson E, Lason A, et al. Patient acceptance of CT colonography and conventional colonoscopy: prospective comparative study in patients with or suspected of having colorectal disease. *Radiology* 2002;222:337–345.
21. Kopylov U, Rosenfeld G, Bressler B, et al. Clinical utility of fecal biomarkers for the diagnosis and management of inflammatory bowel disease. *Inflamm. Bowel Dis.* 2014;20:742–756.
22. Buisson A, Joubert A, Montoriol P-F, et al. Diffusion-weighted magnetic resonance imaging for detecting and assessing ileal inflammation in Crohn’s disease. *Aliment. Pharmacol. Ther.* 2013;37:537–545.
23. Patel NS, Pola S, Muralimohan R, et al. Outcomes of computed tomography and magnetic resonance enterography in clinical practice of inflammatory bowel disease. *Dig. Dis. Sci.* 2014;59:838–849.
24. Oussalah A, Laurent V, Bruot O, et al. Diffusion-weighted magnetic resonance without bowel preparation for detecting colonic inflammation in inflammatory bowel disease. *Gut* 2010;59:1056–1065.
25. Ordás I, Rimola J, García-Bosch O, et al. Diagnostic accuracy of magnetic resonance colonography for the evaluation of disease activity and severity in ulcerative colitis: a prospective study. *Gut* 2013;62:1566–1572.
26. Rimola J, Ordás I, Rodríguez S, et al. Magnetic resonance imaging for evaluation of Crohn’s disease: validation of parameters of severity and quantitative index of activity. *Inflamm. Bowel Dis.* 2011;17:1759–1768.
27. Rimola J, Rodríguez S, García-Bosch O, et al. Magnetic resonance for assessment of disease activity and severity in ileocolonic Crohn’s disease. *Gut* 2009;58:1113–1120.
28. Peloquin JM, Pardi DS, Sandborn WJ, et al. Diagnostic ionizing radiation exposure in a population-based cohort of patients with inflammatory bowel disease. *Am. J. Gastroenterol.* 2008;103:2015–2022.
29. Ordás I, Rimola J, Rodríguez S, et al. Accuracy of magnetic resonance enterography in assessing response to therapy and mucosal healing in patients with Crohn’s disease. *Gastroenterology* 2014;146:374–382.e1.

30. Panes J, Bouhnik Y, Reinisch W, et al. Imaging techniques for assessment of inflammatory bowel disease: joint ECCO and ESGAR evidence-based consensus guidelines. *J Crohns Colitis* 2013;7:556–585.
31. Abraham C, Cho JH. Inflammatory bowel disease. *N. Engl. J. Med.* 2009;361:2066–2078.
32. Molodecky NA, Kaplan GG. Environmental risk factors for inflammatory bowel disease. *Gastroenterol Hepatol (N Y)* 2010;6:339–346.
33. Nerich V, Monnet E, Etienne A, et al. Geographical variations of inflammatory bowel disease in France: a study based on national health insurance data. *Inflamm. Bowel Dis.* 2006;12:218–226.
34. Anderson CA, Boucher G, Lees CW, et al. Meta-analysis identifies 29 additional ulcerative colitis risk loci, increasing the number of confirmed associations to 47. *Nat. Genet.* 2011;43:246–252.
35. Bouma G, Crusius JB, García-González MA, et al. Genetic markers in clinically well defined patients with ulcerative colitis (UC). *Clin. Exp. Immunol.* 1999;115:294–300.
36. Mahid SS, Minor KS, Soto RE, et al. Smoking and inflammatory bowel disease: a meta-analysis. *Mayo Clin. Proc.* 2006;81:1462–1471.
37. Barclay AR, Russell RK, Wilson ML, et al. Systematic review: the role of breastfeeding in the development of pediatric inflammatory bowel disease. *J. Pediatr.* 2009;155:421–426.
38. Koutroubakis IE, Vlachonikolis IG. Appendectomy and the development of ulcerative colitis: results of a metaanalysis of published case-control studies. *Am. J. Gastroenterol.* 2000;95:171–176.
39. López-Serrano P, Pérez-Calle JL, Pérez-Fernández MT, et al. Environmental risk factors in inflammatory bowel diseases. Investigating the hygiene hypothesis: a Spanish case-control study. *Scand. J. Gastroenterol.* 2010;45:1464–1471.
40. Soon IS, Molodecky NA, Rabi DM, et al. The relationship between urban environment and the inflammatory bowel diseases: a systematic review and meta-analysis. *BMC Gastroenterol* 2012;12:51.
41. Gradel KO, Nielsen HL, Schønheyder HC, et al. Increased short- and long-term risk of inflammatory bowel disease after salmonella or campylobacter gastroenteritis. *Gastroenterology* 2009;137:495–501.
42. Silverberg MS, Satsangi J, Ahmad T, et al. Toward an integrated clinical, molecular and serological classification of inflammatory bowel disease: report of a Working Party of the 2005 Montreal World Congress of Gastroenterology. *Can. J. Gastroenterol.* 2005;19 Suppl A:5A–36A.
43. Walmsley RS, Ayres RC, Pounder RE, et al. A simple clinical colitis activity index. *Gut* 1998;43:29–32.
44. Truelove SC, Witts LJ. Cortisone in ulcerative colitis; final report on a therapeutic trial. *Br Med J* 1955;2:1041–1048.

45. Vermeire S, Van Assche G, Rutgeerts P. The role of C-reactive protein as an inflammatory marker in gastrointestinal diseases. *Nat Clin Pract Gastroenterol Hepatol* 2005;2:580–586.
46. Costa F, Mumolo MG, Bellini M, et al. Role of faecal calprotectin as non-invasive marker of intestinal inflammation. *Dig Liver Dis* 2003;35:642–647.
47. Travis SPL, Schnell D, Krzeski P, et al. Developing an instrument to assess the endoscopic severity of ulcerative colitis: the Ulcerative Colitis Endoscopic Index of Severity (UCEIS). *Gut* 2012;61:535–542.
48. Travis SPL, Schnell D, Krzeski P, et al. Reliability and initial validation of the ulcerative colitis endoscopic index of severity. *Gastroenterology* 2013;145:987–995.
49. Samuel S, Bruining DH, Loftus EV, et al. Validation of the ulcerative colitis colonoscopic index of severity and its correlation with disease activity measures. *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* 2013;11:49–54.e1.
50. Schroeder KW, Tremaine WJ, Ilstrup DM. Coated oral 5-aminosalicylic acid therapy for mildly to moderately active ulcerative colitis. A randomized study. *N. Engl. J. Med.* 1987;317:1625–1629.
51. Maccioni F. MRI of Colitis. In: MD AHC, ed. *Radiology and Imaging of the Colon*. Medical Radiology. Springer Berlin Heidelberg; 2004:201–213. Available at: http://link.springer.com/chapter/10.1007/978-3-642-18834-3_20 [Accessed November 1, 2015].
52. Philpotts LE, Heiken JP, Westcott MA, et al. Colitis: use of CT findings in differential diagnosis. *Radiology* 1994;190:445–449.
53. Gore RM, Balthazar EJ, Ghahremani GG, et al. CT features of ulcerative colitis and Crohn's disease. *AJR Am J Roentgenol* 1996;167:3–15.
54. Klein HM, Wein B, Adam G, et al. [The computed tomographic morphology of Crohn's disease and ulcerative colitis]. *Rofo* 1995;163:9–15.
55. Muldowney SM, Balfe DM, Hammerman A, et al. "Acute" fat deposition in bowel wall submucosa: CT appearance. *J Comput Assist Tomogr* 1995;19:390–393.
56. Jones B, Fishman EK, Hamilton SR, et al. Submucosal accumulation of fat in inflammatory bowel disease: CT/pathologic correlation. *J Comput Assist Tomogr* 1986;10:759–763.
57. Lauenstein TC, Ajaj W, Kuehle CA. Virtual colonoscopy by MRI: state-of-the-art and future directions. *Gastrointest. Endosc. Clin. N. Am.* 2005;15:797–811.
58. Oto A, Zhu F, Kulkarni K, et al. Evaluation of diffusion-weighted MR imaging for detection of bowel inflammation in patients with Crohn's disease. *Acad Radiol* 2009;16:597–603.
59. Maccioni F, Colaiacomo MC, Parlanti S. Ulcerative colitis: value of MR imaging. *Abdom Imaging* 2005;30:584–592.
60. Rimola J, Rodríguez S, García-Bosch O, et al. Role of 3.0-T MR colonography in the evaluation of inflammatory bowel disease. *Radiographics* 2009;29:701–719.

61. Peyrin-Biroulet L, Pillot C, Oussalah A, et al. Urinary tract infections in hospitalized inflammatory bowel disease patients: a 10-year experience. *Inflamm. Bowel Dis.* 2012;18:697–702.
62. Guyatt G, Walter S, Norman G. Measuring change over time: assessing the usefulness of evaluative instruments. *J Chronic Dis* 1987;40:171–178.
63. Deyo RA, Diehr P, Patrick DL. Reproducibility and responsiveness of health status measures. Statistics and strategies for evaluation. *Control Clin Trials* 1991;12:142S–158S.
64. Gregor JC, McDonald JW, Klar N, et al. An evaluation of utility measurement in Crohn's disease. *Inflamm. Bowel Dis.* 1997;3:265–276.
65. Bartko JJ. Measures of agreement: a single procedure. *Stat Med* 1994;13:737–745.
66. Laurent V, Trausch G, Bruot O, et al. Comparative study of two whole-body imaging techniques in the case of melanoma metastases: advantages of multi-contrast MRI examination including a diffusion-weighted sequence in comparison with PET-CT. *Eur J Radiol* 2010;75:376–383.
67. Achiam MP, Løgager V, Chabanova E, et al. Patient acceptance of MR colonography with improved fecal tagging versus conventional colonoscopy. *Eur J Radiol* 2010;73:143–147.
68. Colombel J-F, Ordás I, Ullman TA, et al. Su1240 Comparison of Rectosigmoidoscopy and Colonoscopy for Assessment of Endoscopic Activity in Ulcerative Colitis. *Gastroenterology* 2015;148:S-449.
69. Feagan BG, Greenberg GR, Wild G, et al. Treatment of ulcerative colitis with a humanized antibody to the alpha4beta7 integrin. *N. Engl. J. Med.* 2005;352:2499–2507.
70. Bruining DH, Loftus EV, Ehman EC, et al. Computed tomography enterography detects intestinal wall changes and effects of treatment in patients with Crohn's disease. *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* 2011;9:679–683.e1.
71. Van Assche G, Herrmann KA, Louis E, et al. Effects of infliximab therapy on transmural lesions as assessed by magnetic resonance enteroclysis in patients with ileal Crohn's disease. *J Crohns Colitis* 2013;7:950–957.
72. Parente F, Molteni M, Marino B, et al. Are colonoscopy and bowel ultrasound useful for assessing response to short-term therapy and predicting disease outcome of moderate-to-severe forms of ulcerative colitis?: a prospective study. *Am. J. Gastroenterol.* 2010;105:1150–1157.
73. Rutgeerts P, Sandborn WJ, Feagan BG, et al. Infliximab for induction and maintenance therapy for ulcerative colitis. *N. Engl. J. Med.* 2005;353:2462–2476.

IX ANNEXE

Accuracy of Diffusion-weighted Magnetic Resonance Colonography in Assessing Mucosal Healing and Response to Therapy in Patients With Ulcerative Colitis

Sébastien Naudé¹ MD; Valérie Laurent² MD,PhD; Lucine Vuitton³ MD; Camille Zallot¹ MD; Cédric Bauman⁴ PhD; Mélanie Girard-Gavanier² MD; Laurent Peyrin-Biroulet¹ MD, PhD

¹Inserm, U954 and Department of Hepato-Gastroenterology, Nancy University Hospital, Lorraine University, France;

²Department of Radiology, Nancy University Hospital;

³ Department of Gastroenterology, Besançon University Hospital;

⁴ ESPRI-BioBase Unit, Platform of Clinical Research Support PARC, Nancy University Hospital, France.

Abstract

Background & aims: We assessed the accuracy and responsiveness to change of diffusion-weighted magnetic resonance colonography in patients with ulcerative colitis using sigmoidoscopy as a reference standard.

Methods: We performed a retrospective single-center study of 29 patients who underwent at least two diffusion weighted magnetic resonance colonographies during their follow-up. Disease activity was evaluated using the Mayo endoscopic sub-score and the Nancy score. The primary analysis aimed to determine the accuracy of diffusion weighted magnetic resonance imaging to diagnose mucosal healing using the Nancy score. Secondary analyses aimed to assess the responsiveness to change of diffusion weighted magnetic resonance imaging in a subgroup of 17 patients with an endoscopic Mayo sub score of 2 or 3 at treatment initiation (aminosalicylates, steroids, azathioprine, TNF antagonist, vedolizumab).

Results: A total Nancy score <7 had a sensibility and specificity of 0.75 and 0.67 (Area under the curve=0.72; confidence interval: 0.56-0.88; $p=0.0063$) for diagnosing mucosal healing. Diffusion-weighted-colonography was sensitive to change in ulcerative colitis, using the total Nancy score (ratio of Guyatt: 1.8; standardized effect size ratio: 1.36). The Nancy score was reliable with an intra-class correlation coefficient of 0.63 ($p=0.01$). Mean Mayo endoscopic sub-score and Nancy score significantly changed in patients achieving mucosal healing (Mean Mayo endoscopic sub score: 2.4 ± 0.55 at baseline vs 0.6 ± 0.55 at reassessment, $p=0.02$ and mean Nancy score: 18.2 ± 9.1 at baseline vs 3 ± 1.6 at reassessment, $p=0.006$). No significant changes in Mayo endoscopic sub score and Nancy score were observed in active patients at reassessment.

Conclusion: Diffusion-weighted magnetic resonance colonography is a highly responsive and a reliable tool for assessing response to therapy in patients treated for ulcerative colitis and the Nancy score is accurate to detect mucosal healing.

Introduction

Ulcerative colitis (UC) is a chronic disabling inflammatory disorder characterized by rectal bleeding, persistent bloody diarrhea, and abdominal cramping¹. Mucosal healing (MH) is a major therapeutic goal in UC². MH has been associated with better outcomes in terms of reduction of relapse rates, decreasing hospitalization requirements, decreasing the risk of colorectal cancer and reducing the need for surgery³⁻¹⁶

Sigmoidoscopy is the gold standard for assessing disease activity and severity in UC patients¹⁷⁻¹⁸. In 2015, a tight monitoring of UC patients is recommended¹⁹ in clinical practice using a treat-to-target approach even though prospective intervention studies supporting this strategy are lacking.

However, patients are often reluctant to undergo several endoscopic examinations, mostly because of the procedure discomfort²⁰. Non invasive methods, including fecal markers and cross-sectional imaging methods, have been studied in IBD²¹. Both computed tomography (CT) and magnetic resonance imaging (MRI) were shown to be accurate to assess intestinal inflammation²²⁻²⁷, but CT has the inconvenient to cause ionic radiations in patients who usually undergo several morphological examinations in a short period²⁸.

Our group showed in a prospective study that diffusion-weighted (DW)-MR-colonography without oral or rectal preparation and without fasting could represent a non-invasive tool in assessing colonic inflammation using the „Nancy score“ with good performance in UC patients²⁴.

Interestingly, Ordas et al. found a good accuracy of MRI to assess the disease activity in UC, using a different radiologic score, but patients required colonic preparation²⁵.

Recently, the Barcelona group nicely demonstrated that MR-enterography is accurate in monitoring response in patients with Crohn's disease²⁹. The accuracy of MRI to monitor response to therapies in UC is unknown and it is not recommended in UC¹⁹ whereas imaging

techniques may have a complementary role in patients with Crohn's disease who are not adequately assessed by colonoscopy^{30,31}.

Therefore, the main aim of this study was to investigate for the first time the accuracy of DW-MR-colonography in diagnosing MH in patients with UC using the Nancy score. Secondary objectives were to assess the responsiveness to change of the Nancy score in patients treated for active UC.

Methods

Patients

We performed a retrospective observational study of a single-centre cohort. All adult patients among the Nancy IBD cohort³² with a diagnosis of UC based on clinical, biological, endoscopic, histological and/or radiological evidence who underwent at least two DW-MR-colonographies and endoscopic assessment during their follow-up between 2007 and 2015 were included in the study, regardless of their ongoing medications. A maximum interval of 30 days was allowed between sigmoidoscopy and MRI to be included in this retrospective study.

The Nancy IBD cohort is reported to The Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés (N81404720) which supervises the implementation of the 6 January 1978 Act on data processing, data files, and individual liberties as amended by the 6 August 2004 Act relating to protection of individuals with regard to the processing of personal data.

Clinical disease activity was assessed using the Simple Clinical Colitis Activity Index (SCCAI; Walmsley index³³) as routinely done in our IBD center. The variables of the SCCAI include bowel frequency (day and night), urgency, blood in stools, general well-being and extra-intestinal manifestations. For calculation of the SCCAI index, symptoms present in the previous 7 days, excluding the day of the examination and the day before to avoid colonic

cleansing interference, were considered.

Endoscopic findings

Endoscopy (either total colonoscopy or sigmoidoscopy) was considered the 'gold standard' for assessing diseases' activity. Data were collected using the Mayo-Endoscopic Sub-Score³⁴ (MESS) that is routinely calculated in our IBD center. Patients with MESS of 2 or 3 at the moment of the first MRI were subsequently classified into MH if the score was 0 or 1 at the next MRI and no MH if the score was 2 or 3.

Magnetic resonance imaging

No bowel cleansing was performed the day before the examination²⁴. On the day of DW-MR-colonography, patients were not fasting and had no oral or rectal preparation. MRI examinations were performed using a 1.5 TGE Signa HDx scanner²⁴ (General Electric HealthCare, Waukesha, Wisconsin, USA). The protocol comprised a two-dimensional (2D) SS FSE short Te (single shot fast spin echo short Te) sequence in the axial and coronal planes, a 2D SS FP (steady state free precession) with fat saturation in the coronal plane, a diffusion-weighted sequence in the axial plane, a 3D gradient echo (GE) T1 sequence after intravenous administration of 0.2 ml/kg body weight of gadoteric acid (DOTAREM, 0.5 mmol/ml; Guerbet, Villepinte, France) at a rate of 3 ml/s for dynamic study in the axial plane (arterial phase (25 s after injection), portal phase (70 s after injection), and post-equilibrium phase (2 min after injection)), and a 2D gradient echo with fat saturation at 3 min and 5 min after injection in the axial and coronal planes²⁴. The diffusion-weighted sequence employed a diffusion factor b fixed at 600 s/mm² and provided two sets of images, one for the expected b value and another for b^{1/4}0. The acquisition was performed in the axial plane using a 36 cm field of view and a 7 mm slice thickness with no gap, with a 335 mm² in-plane resolution.

Two stations were needed to cover the abdomen and the pelvis. The b factor was fixed at 600 s/mm² because this value constituted the best compromise between SNR (signal to noise ratio) and lesion detection sensitivity on our MRI system²⁴. All sequences were performed in respiratory triggering except for the dynamic study with 3D gradient echo T1 after intravenous injection of contrast medium, 2D gradient echo T1, and the SS FP sequences, which were done with the breath held. Concerning the instrumental aspect, a 12-element phase-array coil was systematically used with a parallel imaging technique (SENSE: Sensitivity Encoding, factor 2). The gradient amplitude was 33 mT/m. The duration of the entire examination was about 20 minutes²⁴.

The Nancy Magnetic resonance score

For DW-MR-colonography analysis, five segments were identified: rectum, sigmoid, left colon, transverse colon and right colon. Based on a comprehensive review of the literature³⁵, six radiological signs were included in the Nancy score²⁴: DW hyperintensity, rapid gadolinium enhancement after intravenous contrast medium administration, differentiation between the mucosa/submucosa complex and the muscularis propria, bowel wall thickening, parietal oedema, and the presence of ulceration(s). The presence and absence of a radiological sign in a given segment were rated '1' and '0', respectively²⁴. A segmental score was calculated as the sum of the numerical values obtained for the six radiological signs for the five segments. The total Nancy Score was calculated as the sum of the segmental scores in a patient, with values ranging from 0 to 30²⁴. For each patient, Nancy scores were established by two radiologists, and for intra-observer agreement calculation a second score was calculated three months after the first one. The radiologists were neither aware of the patients data, nor of the previous Nancy scores²⁴ and the sequence of second readings was randomized.

Statistical analysis

Quantitative variables are represented as median and interquartile range, and frequencies and percentages are given for discrete variables. Nonparametric tests were used to analyze changes in continuous variables and the Pearson Chi2 test was used to analyze categorical data and compare proportions. A receiver operating characteristic curve was constructed to determine the best cut-off value for the total Nancy score for predicting MH (MESS <2). Contingency tables taking into account presence or absence of MH in relation with radiologic remission were then constructed to determine the sensitivity, specificity, positive and negative predictive values, and overall diagnostic accuracy of MRI. Correlations between MRI and endoscopic and clinical disease activity were calculated using Spearman rank correlation test. To assess the responsiveness of the Nancy score, we calculated the ratio of the change in the Nancy score in patients who changed (endoscopically) from baseline to the next endoscopic assessment to the standard deviation of the scores in patients who did not show such a change (responsiveness ratio of Guyatt³⁶) We also compared the standardized effect size³⁷ for the same group of patients as follows: difference in the mean Nancy scores of the patients who changed divided by the standard deviation of their baseline scores. For both of these ratios, higher values indicate that the evaluative instrument is more responsive to change (a value >0.8 is indicative of a large effect³⁸). To assess the reliability of the Nancy score, we measured the absolute differences in scores between baseline and the next assessment, and calculated an intra-class correlation coefficient (ICC) (a value >0.8 indicates a high reliability³⁹) for patients with active UC at baseline and at reassessment.

For intra and inter-observer agreements, intra-class correlation coefficients were calculated.

Results

Baseline characteristics of the population

A total of 29 patients were included in the cross-sectional study to assess correlations between MRI and other parameters of disease activity and to determine the best cut-off value for the total Nancy score in predicting MH (MESS <2). Every included patient underwent at least two MRI-colonographies to assess their disease's activity. Demographic and clinical data of patients at baseline and reassessment are summarized in Table 1.

Forty-one percent of patients were men, the median age was 43 years (33-54), the median age at diagnosis of UC was 34 years (22-39), and the median disease duration was 25 months (22-39).

For two patients the disease was limited to the rectum (7%), 6 patients had left-sided colitis (21%), and 21 patients had pancolitis (72%).

At time of the first MRI (n=60), 69% received aminosalicylates, 45% received azathioprine or purinethol, 83% received received TNF antagonists, 20% received methotrexate, and 20% were on vedolizumab.

A subgroup of 17 patients who underwent at least twice both MRI and endoscopy in a short delay, and who were endoscopically active (MESS >1) at time of first MRI was used to estimate the responsiveness to change of DW-MR-colonography. Forty-one percent of patients were men, the median age was 46 years (33-56), the median age at diagnosis of UC was 35 years (22-44), the median disease duration was 50 months (31-129).

For one patient in this subgroup the disease was limited to rectum (6%), 4 patients had left-sided UC (24%) and 12 patients had pancolitis (70%). Medications for induction of remission were aminosalicylates and azathioprine for 1 patient (6%), TNF antagonists for 13 patients (76%), vedolizumab for 4 patients (24%), and steroids for 9 patients (53%).

Demographic and clinical data of these 17 patients at baseline and reassessment are

summarized in Table 2.

Accuracy of the Nancy score to detect mucosal healing

A total Nancy Score <7 had a good diagnostic accuracy for diagnosing MH with a sensitivity of 75%, a specificity of 67%, a positive predictive value of 0.84, a negative predictive value of 0.53, and an overall diagnostic accuracy of 0.73 (area under the curve= 0.72; confidence interval: 0.56-0.88; p=0.0063). Receiver operating characteristic curve of total Nancy score to diagnose MH is shown in Figure 1. DW-MR-colonography assessment of therapeutic response demonstrated that the rate of MH (overall Nancy score <7) in the subgroup of 17 patients was 47% at week 12. Analysis of agreement of endoscopy and MRI to diagnose MH was good (k= 0.65; P < 0.05).

The correlation between MESS and total Nancy score was good only at the second assessment (r= 0.62; p<0.005). The correlation between Walmsley Index and total Nancy score was significant at first and second assessments (r=0.57; p=0,001 and r= 0.42; p=0.023 respectively). The correlation between Walmsley index and MESS did not reach statistical significance at first assessment (r=0.34; p=0.088) and was moderate at second assessment (r=0.57; p=0.011).

Responsiveness to change of DW-MR-colonography using the Nancy score

Six patients (35%) achieved MH (MESS of 0 or 1) at second or third endoscopic assessment. Among patients who improved their total Nancy Score, all of them had radiologic improvement “clockwise”, as shown in Figures 2 and 3.

The responsiveness ratio of Guyatt for the total Nancy score was 1.8 and the standardized effect size ratio was 1.36. A standard effect >0.8 is indicative of a large effect of responsiveness for an evaluative instrument³⁸. In patients not achieving MH at reassessment (MESS of 2 or 3), the ICC for the total Nancy score was 0.63 (P < 0.05), which is consistent

with good reliability.

In patients achieving MH, mean total Nancy score and mean MESS significantly decreased between first and second assessment ($p < 0.05$ for both). In patients with persistent active UC at second assessment (MESS of 2 or 3), none of the scores significantly changed ($p > 0.005$ for all scores). Analyses of changes in each MRI parameter of the segmental score showed that contrast enhancement, wall thickening and the presence of ulcers significantly changed in patients achieving MH ($p < 0.05$ for each parameter), whereas none of the parameters changed in patients with active UC at reassessment. Analyses of those various changes are listed in Table 3. Figures 4 and 5 show radiologic improvement in a patient who achieved endoscopic healing.

Intra and inter-observer agreement for Nancy score calculation

ICC for intra-observer agreement of total Nancy score was equal to 0.99 (95%IC=0.97-0.99) at baseline, and 0.99 (95%IC=0.98-0.99) at reassessment.

ICC for inter-observer agreement of total Nancy score was equal to 0.89 (95%IC=0.76-0.95) and 0.79 (95%IC=0.60-0.90) at baseline and reassessment, respectively.

Discussion

MRI is a minimally invasive tool for the evaluation of disease activity in patients with UC and has demonstrated very good correlation with the presence and severity of endoscopic lesions with sensitivities and specificities reaching respectively about 0.88 and 0.87^{24,25}. Diffusion-weighted imaging derives its image contrast from differences in the motion of water molecules between tissues⁴⁰ and has several advantages: neither oral nor rectal preparation is required, which is usually poorly tolerated⁴¹, no fasting is needed, and the duration of the procedure is relatively short (about 20 minutes for the overall process). Only one study from

our center has used this technique for assessing colonic inflammation in UC²⁴, with good results. Sigmoidoscopy remains the gold standard for assessing colonic inflammation in UC, as it has been shown that distal inflammation is always the predominant location of the disease activity⁴².

As far as we know, this is the first study that has evaluated the accuracy of MRI to diagnose MH as well as the responsiveness, and reliability of MRI in detecting therapy-induced changes in UC.

The accuracy of DW-MR-colonography was good in our study for diagnosing MH using the total Nancy score with 7 as threshold and so was the analysis of agreement between endoscopy and MRI. We previously showed that DW-MR-colonography was highly accurate to detect inflammation using the same score with 1 as threshold²³, but we had not studied MH (endoscopic reference threshold for UC activity was a segmental-Modified Baron Score⁴³ (MBS) ≥ 1 which is similar to MESS ≥ 1). Ordas et al. also showed that MRI was highly accurate to detect inflammation and severe lesions in UC, using a different score, but MH was not studied either²⁵. Of note, two patients had UC limited to rectum, which negatively influenced the total Nancy scores analysis, as the score could not exceed 6 in these patients.

The low correlation at first MRI is probably due to the small sample size and to the narrow scale of the chosen endoscopic score, ranging from 0 to 3 and the difference of correlations between both times of assessment may be explained by the lower percentage of patients with MESS < 2 at first assessment (27%) in comparison to the second assessment (37%).

MRI findings were well correlated to endoscopic findings in UC as shown in two recent studies using two different scores^{24,25}, with coefficients of correlation ranging from 0.66 to 0.81 for the segmental analysis and from 0.68 to 0.81 for the per patient analysis. However, the reference endoscopic score in both studies was the MBS which has a wider scale of rating, and total colonoscopy was the reference standard, thus the authors could compare 5 segments

per patient.

Our study showed that DW-MR-colonography using the Nancy score is a responsive and reliable tool for the assessment of therapeutic response in UC. In Crohn's disease, Ordas et al. also found good performances of MR-enterography for assessing response to therapy in a prospective study of 48 patients²⁵. In contrast to Crohn's disease^{44,45}, response to therapy in UC was only studied for bowel ultrasound with good correlation with endoscopy.

Another limitation of our study was its retrospective design. Endoscopic assessments were not recorded and there was no centralized reading. The MESS is however simple to use in routine practice and reproducible, but it is unknown whether MH can be considered for a MESS of 0 or 1. We chose 1 as threshold for MH in our study as it is routinely done and used in most of studies^{34,47}. Of note, among endoscopic scores, only the UCEIS and the UCCIS have been formally validated in UC but no threshold has been clearly determined for endoscopic remission⁴⁸⁻⁵⁰. No MRI-score has been fully validated so far in UC, in contrary of Crohn's disease in which the MaRIA score has been formally validated²⁶. Our results for intra and inter-observer agreement for Nancy score confirm that this score is reproducible, as shown in a previous study²⁴, and it has the advantage of being simple to use and based on qualitative variables.

In conclusion, we demonstrated that DW-MR-colonography is highly sensitive to change and reliable in patients treated for active UC and has good accuracy to detect MH. MRI may be used to monitor therapeutic response in Crohn's disease^{19,30} and large independent studies are needed to formally confirm our findings. Pending these studies, MRI could be interesting for tight monitoring of UC patients as an adjunctive measure of colonic inflammation.

References

1. Baumgart DC, Sandborn WJ. Inflammatory bowel disease: clinical aspects and established and evolving therapies. *Lancet* 2007;369:1641–1657.
2. Peyrin-Biroulet L, Ferrante M, Magro F, et al. Results from the 2nd Scientific Workshop of the ECCO. I: Impact of mucosal healing on the course of inflammatory bowel disease. *J Crohns Colitis* 2011;5:477–483.
3. Bitton A, Peppercorn MA, Antonioli DA, et al. Clinical, biological, and histologic parameters as predictors of relapse in ulcerative colitis. *Gastroenterology* 2001;120:13–20.
4. Buckell NA, Williams GT, Bartram CI, et al. Depth of ulceration in acute colitis: correlation with outcome and clinical and radiologic features. *Gastroenterology* 1980;79:19–25.
5. Carbonnel, Gargouri, Lémann, et al. Predictive factors of outcome of intensive intravenous treatment for attacks of ulcerative colitis. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics* 2000;14:273–279.
6. Colombel JF, Rutgeerts P, Reinisch W, et al. Early mucosal healing with infliximab is associated with improved long-term clinical outcomes in ulcerative colitis. *Gastroenterology* 2011;141:1194–1201.
7. Ferrante M, Vermeire S, Fidler H, et al. Long-term outcome after infliximab for refractory ulcerative colitis. *J Crohns Colitis* 2008;2:219–225.
8. Frøslie KF, Jahnsen J, Moum BA, et al. Mucosal healing in inflammatory bowel disease: results from a Norwegian population-based cohort. *Gastroenterology* 2007;133:412–422.
9. Gupta RB, Harpaz N, Itzkowitz S, et al. Histologic inflammation is a risk factor for progression to colorectal neoplasia in ulcerative colitis: a cohort study. *Gastroenterology* 2007;133:1099–1105; quiz 1340–1341.
10. Kobayashi T, Naganuma M, Okamoto S, et al. Rapid endoscopic improvement is important for 1-year avoidance of colectomy but not for the long-term prognosis in cyclosporine A treatment for ulcerative colitis. *J. Gastroenterol.* 2010;45:1129–1137.
11. Riley SA, Mani V, Goodman MJ, et al. Microscopic activity in ulcerative colitis: what does it mean? *Gut* 1991;32:174–178.
12. Rutter MD, Saunders BP, Wilkinson KH, et al. Cancer surveillance in longstanding ulcerative colitis: endoscopic appearances help predict cancer risk. *Gut* 2004;53:1813–1816.
13. Rutter M, Saunders B, Wilkinson K, et al. Severity of inflammation is a risk factor for colorectal neoplasia in ulcerative colitis. *Gastroenterology* 2004;126:451–459.

14. Sandborn WJ, Rutgeerts P, Feagan BG, et al. Colectomy rate comparison after treatment of ulcerative colitis with placebo or infliximab. *Gastroenterology* 2009;137:1250–1260; quiz 1520.
15. Wright R, Truelove SR. Serial rectal biopsy in ulcerative colitis during the course of a controlled therapeutic trial of various diets. *Am J Dig Dis* 1966;11:847–857.
16. Yamamoto T, Umegae S, Matsumoto K. Mucosal healing in patients with ulcerative colitis during a course of selective leukocytapheresis therapy: a prospective cohort study. *Inflamm. Bowel Dis.* 2010;16:1905–1911.
17. Annese V, Daperno M, Rutter MD, et al. European evidence based consensus for endoscopy in inflammatory bowel disease. *J Crohns Colitis* 2013;7:982–1018.
18. Dignass A, Lindsay JO, Sturm A, et al. Second European evidence-based consensus on the diagnosis and management of ulcerative colitis part 2: current management. *J Crohns Colitis* 2012;6:991–1030.
19. Peyrin-Biroulet L, Sandborn W, Sands BE, et al. Selecting Therapeutic Targets in Inflammatory Bowel Disease (STRIDE): Determining Therapeutic Goals for Treat-to-Target. *Am. J. Gastroenterol.* 2015;110:1324–1338.
20. Svensson MH, Svensson E, Lasso A, et al. Patient acceptance of CT colonography and conventional colonoscopy: prospective comparative study in patients with or suspected of having colorectal disease. *Radiology* 2002;222:337–345.
21. Kopylov U, Rosenfeld G, Bressler B, et al. Clinical utility of fecal biomarkers for the diagnosis and management of inflammatory bowel disease. *Inflamm. Bowel Dis.* 2014;20:742–756.
22. Buisson A, Joubert A, Montoriol P-F, et al. Diffusion-weighted magnetic resonance imaging for detecting and assessing ileal inflammation in Crohn's disease. *Aliment. Pharmacol. Ther.* 2013;37:537–545.
23. Patel NS, Pola S, Muralimohan R, et al. Outcomes of computed tomography and magnetic resonance enterography in clinical practice of inflammatory bowel disease. *Dig. Dis. Sci.* 2014;59:838–849.
24. Oussalah A, Laurent V, Bruot O, et al. Diffusion-weighted magnetic resonance without bowel preparation for detecting colonic inflammation in inflammatory bowel disease. *Gut* 2010;59:1056–1065.
25. Ordás I, Rimola J, García-Bosch O, et al. Diagnostic accuracy of magnetic resonance colonography for the evaluation of disease activity and severity in ulcerative colitis: a prospective study. *Gut* 2013;62:1566–1572.
26. Rimola J, Ordás I, Rodríguez S, et al. Magnetic resonance imaging for evaluation of Crohn's disease: validation of parameters of severity and quantitative index of activity. *Inflamm. Bowel Dis.* 2011;17:1759–1768.
27. Rimola J, Rodríguez S, García-Bosch O, et al. Magnetic resonance for assessment of disease activity and severity in ileocolonic Crohn's disease. *Gut* 2009;58:1113–1120.

28. Peloquin JM, Pardi DS, Sandborn WJ, et al. Diagnostic ionizing radiation exposure in a population-based cohort of patients with inflammatory bowel disease. *Am. J. Gastroenterol.* 2008;103:2015–2022.
29. Ordás I, Rimola J, Rodríguez S, et al. Accuracy of magnetic resonance enterography in assessing response to therapy and mucosal healing in patients with Crohn’s disease. *Gastroenterology* 2014;146:374–382.e1.
30. Panes J, Bouhnik Y, Reinisch W, et al. Imaging techniques for assessment of inflammatory bowel disease: joint ECCO and ESGAR evidence-based consensus guidelines. *J Crohns Colitis* 2013;7:556–585.
31. 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: *Inflammatory Bowel Diseases* 2015:1.
32. Peyrin-Biroulet L, Pillot C, Oussalah A, et al. Urinary tract infections in hospitalized inflammatory bowel disease patients: a 10-year experience. *Inflamm. Bowel Dis.* 2012;18:697–702.
33. Walmsley RS, Ayres RC, Pounder RE, et al. A simple clinical colitis activity index. *Gut* 1998;43:29–32.
34. Schroeder KW, Tremaine WJ, Ilstrup DM. Coated oral 5-aminosalicylic acid therapy for mildly to moderately active ulcerative colitis. A randomized study. *N. Engl. J. Med.* 1987;317:1625–1629.
35. Maccioni F, Colaiacomo MC, Parlanti S. Ulcerative colitis: value of MR imaging. *Abdom Imaging* 2005;30:584–592.
36. Guyatt G, Walter S, Norman G. Measuring change over time: assessing the usefulness of evaluative instruments. *J Chronic Dis* 1987;40:171–178.
37. Deyo RA, Diehr P, Patrick DL. Reproducibility and responsiveness of health status measures. Statistics and strategies for evaluation. *Control Clin Trials* 1991;12:142S-158S
38. Gregor JC, McDonald JW, Klar N, et al. An evaluation of utility measurement in Crohn’s disease. *Inflamm. Bowel Dis.* 1997;3:265–276.
39. Bartko JJ. Measures of agreement: a single procedure. *Stat Med* 1994;13:737–745.
40. Laurent V, Trausch G, Bruot O, et al. Comparative study of two whole-body imaging techniques in the case of melanoma metastases: advantages of multi-contrast MRI examination including a diffusion-weighted sequence in comparison with PET-CT. *Eur J Radiol* 2010;75:376–383.
41. Achiam MP, Løgager V, Chabanova E, et al. Patient acceptance of MR colonography with improved fecal tagging versus conventional colonoscopy. *Eur J Radiol* 2010;73:143–147.

42. Colombel J-F, Ordás I, Ullman TA, et al. Su1240 Comparison of Rectosigmoidoscopy and Colonoscopy for Assessment of Endoscopic Activity in Ulcerative Colitis. *Gastroenterology* 2015;148:S-449.
43. Feagan BG, Greenberg GR, Wild G, et al. Treatment of ulcerative colitis with a humanized antibody to the alpha4beta7 integrin. *N. Engl. J. Med.* 2005;352:2499–2507.
44. Bruining DH, Loftus EV, Ehman EC, et al. Computed tomography enterography detects intestinal wall changes and effects of treatment in patients with Crohn’s disease. *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* 2011;9:679–683.e1.
45. Van Assche G, Herrmann KA, Louis E, et al. Effects of infliximab therapy on transmural lesions as assessed by magnetic resonance enteroclysis in patients with ileal Crohn’s disease. *J Crohns Colitis* 2013;7:950–957.
46. Parente F, Molteni M, Marino B, et al. Are colonoscopy and bowel ultrasound useful for assessing response to short-term therapy and predicting disease outcome of moderate-to-severe forms of ulcerative colitis?: a prospective study. *Am. J. Gastroenterol.* 2010;105:1150–1157.
47. Rutgeerts P, Sandborn WJ, Feagan BG, et al. Infliximab for induction and maintenance therapy for ulcerative colitis. *N. Engl. J. Med.* 2005;353:2462–2476.
48. Travis SPL, Schnell D, Krzeski P, et al. Developing an instrument to assess the endoscopic severity of ulcerative colitis: the Ulcerative Colitis Endoscopic Index of Severity (UCEIS). *Gut* 2012;61:535–542.
49. Travis SPL, Schnell D, Krzeski P, et al. Reliability and initial validation of the ulcerative colitis endoscopic index of severity. *Gastroenterology* 2013;145:987–995.
50. Samuel S, Bruining DH, Loftus EV, et al. Validation of the ulcerative colitis colonoscopic index of severity and its correlation with disease activity measures. *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* 2013;11:49–54.e1.

Figure legends

Figure 1. Receiver operating characteristic curve of the total Nancy score for the diagnosis of mucosal healing. AUC: Area under the curve; Se: Sensibility; Sp: Specificity.

Figure 2. 23 years old woman with a pancolitis; Walmsley index=10; Mayo endoscopic sub-score=2; total Nancy score=30; (A) diffusion-weighted hypersignal in the rectum and sigmoid (white arrows); (B) diffusion-weighted hypersignal in the transverse and right colon (white arrows); (C) Rapid gadolinium enhancement (black arrows) and ulcers (white arrows) of the transverse colon and sigmoid; (D) Wall thickening of the right, transverse and left colon (white arrows)

Figure 3. Same patient as figure 3, 4 months (A and B) and one year (C and D) after therapy induced remission; (A) Disappearance of parietal lesions in right colon; persistence of wall thickening (white arrows) and ulcers (black arrows) in the transverse and sigmoid colon; (B) persistence of diffusion-weighted hyperintensity in the rectum and the sigmoid (white arrows); Walmsley index=8; Mayo-endoscopic sub-score=2; total Nancy-score= 24; (C) disappearance of parietal lesions of the rectum and sigmoid; (D) persistence of diffusion-weighted hyperintensity in the rectum and the sigmoid (white arrows); Walmsley index= 5; Mayo endoscopic sub-score= 1; total Nancy-score= 6.

Figure 4. 22 years old woman with a pancolitis; Walmsley index=5; Mayo endoscopic sub-score=3; total Nancy-score=28; (A) Wall thickening (white arrows) and ulcers (black arrows) of the right colon; (B) gadolinium enhancement of the sigmoid and transverse colons (white arrows); (C) diffusion-weighted hyperintensity of the right, transverse and left colons (black arrows).

Figure 5. Same patient as Figure 5, 3 years after therapy induced remission; Walmsley index=0; Mayo endoscopic sub-score=0; total Nancy-score=0; (A,B,C) disappearance of all pathological parameter of the Nancy-score in all colonic segments.

Table 1. Demographic and clinical data of patients at baseline and at reassessment (N=29)

	Baseline	Reassessment
Male/female, n(%)	12/18 (40/60)	
Age at inclusion, y, median (IQR)	43 (33;54)	
Disease duration, m, median (IQR)	25 (22;39)	
Disease location, n (%)		
E1	2 (7)	
E2	6 (21)	
E3	21 (72)	
Medications at baseline, n (%)		
Aminosalicilates	20 (69)	
Steroids	20 (69)	
Ciclosporin	4 (14)	
TNF antagonists	24 (83)	
Azathioprine/Purinethol	13 (45)	
Methotrexate	6 (21)	
Vedolizumab	6 (21)	
SCCAI, median (IQR)	5(3-8)	5 (0-5.5)
Mayo sub score, median (IQR)	2 (1.25-2.75)	2 (1-3)
Total Nancy score, median (IQR)	14 (6-18)	12(3-18.5)

Table 2. Demographic and clinical data of patients included for the evaluation of responsiveness to change

(N=17)

	Baseline	Reassessment
Male/female, n(%)	7/10 (41/59)	
Age at inclusion, y, median (IQR)	46 (33-56)	
Disease duration, m, median (IQR)	50 (31-129)	
Disease location, n (%)		
E1	1 (6)	
E2	4 (24)	
E3	12 (70)	
Treatment for induction of remission, n (%)		
TNF antagonists	13 (76)	
Vedolizumab	4 (23)	
Steroids	9 (53)	
SCCAI, median (IQR)	7 (5-8)	1 (0-5)
Mayo sub score, median (IQR)	2 (2-3)	2 (1-3)
Total Nancy score, median (IQR)	14 (10-23)	12 (4-20)

Table 3. Analysis of changes in the Mayo endoscopic sub score, Nancy score, and individual diffusion-weighted magnetic resonance colonography parameters in patients achieving and those not achieving mucosal healing in the subgroup of 17 patients. SD: Standard Deviation; DW: Diffusion Weighted; GADO: Gadolinium

	Patients with mucosal healing*			Patients without mucosal healing*		
	Baseline	Reassessment	p	Baseline	Reassessment	p
Mayo endoscopic sub score, mean +/- SD	2.4+/- 0.55	0.6+/- 0.55	0.02	2.3 +/- 0.49	2.7 +/- 0.49	
Total Nancy score, mean +/- SD	18.2 +/- 9.1	3 +/- 1.6	0.006	14.5 +/- 8.5	13.4 +/- 8.5	0.758
DW-Hyperintensity, %	80	80	1	100	91.7	0.307
GADO enhancement, %	60	0	0.038	75	66.7	0.65
Parietal edema, %	40	0	0.114	75	58.3	0.39
Ulcerations, %	60	0	0.038	75	75	1
Differentiation between the mucosa-submucosa complex and the muscularis Propria, %	80	60	0.49	91.7	83.3	0.54
Bowel wall thickening, %	80	0	0.01	75	58.3	0.39

*Mucosal healing was defined as Mayo endoscopic sub score of 0 or 1

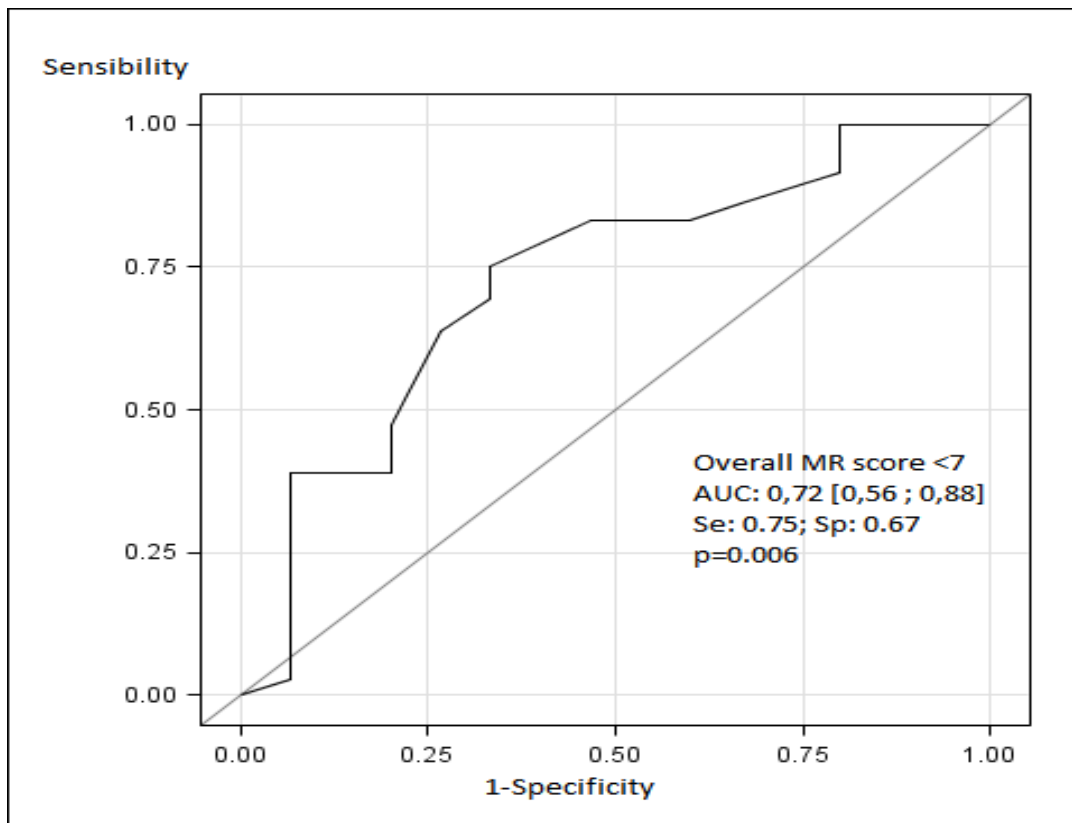


Figure 1.

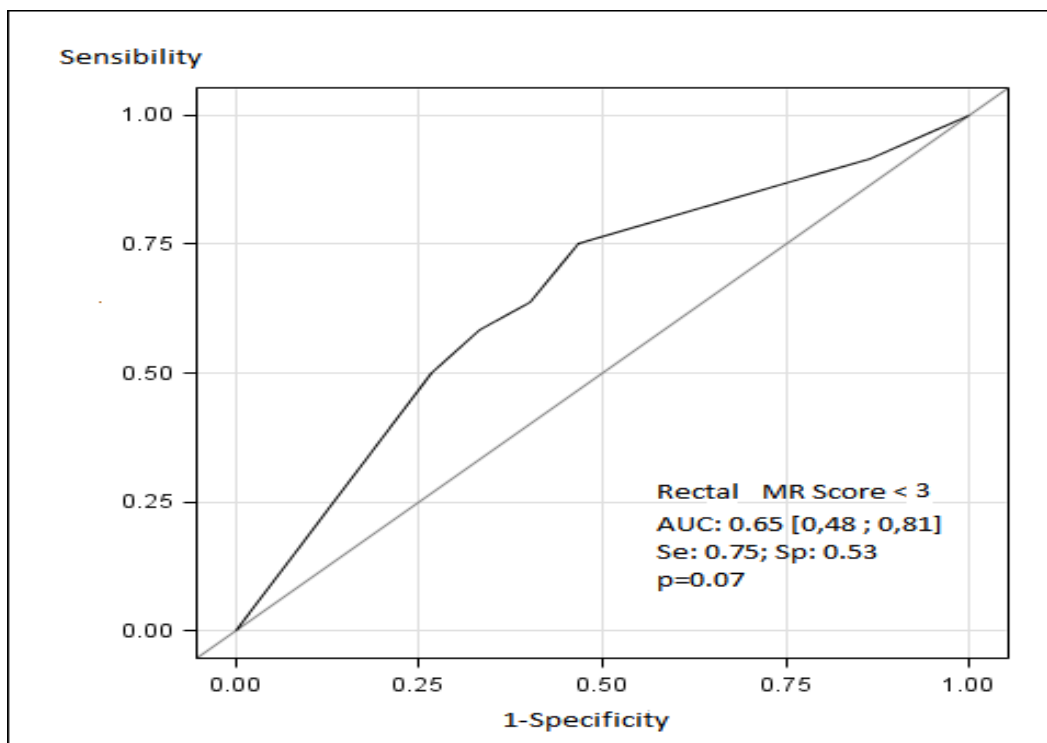


Figure 2.

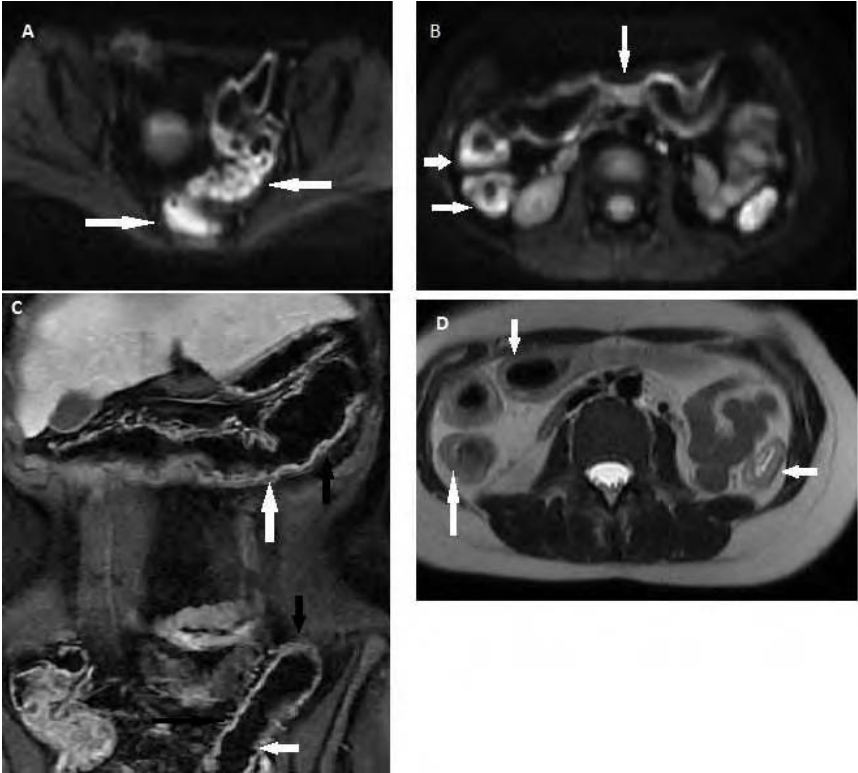


Figure3.



Figure 4.

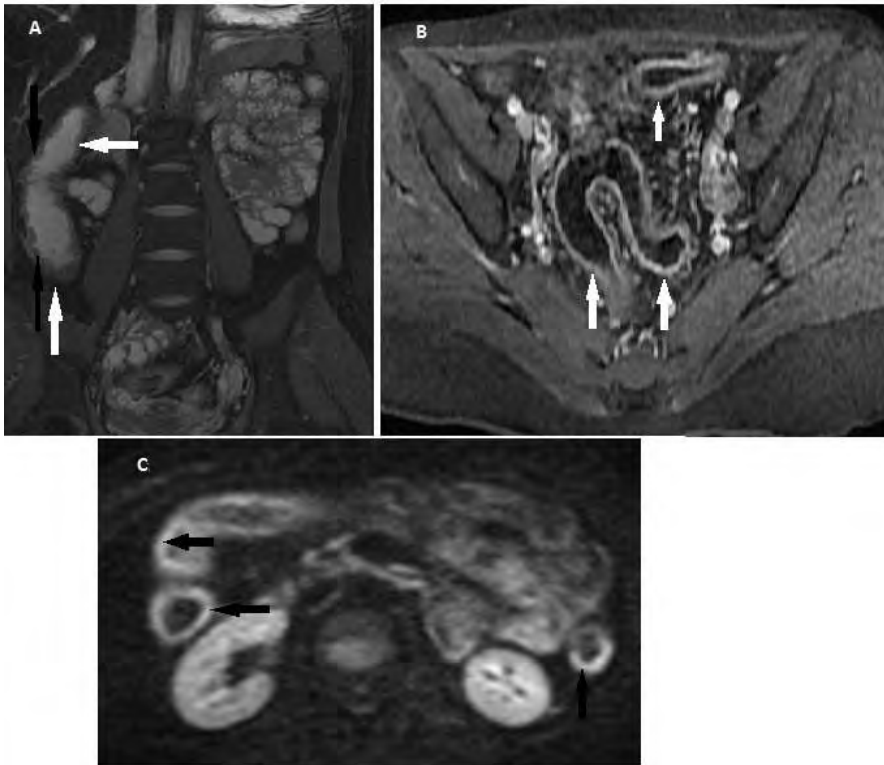


Figure 5.

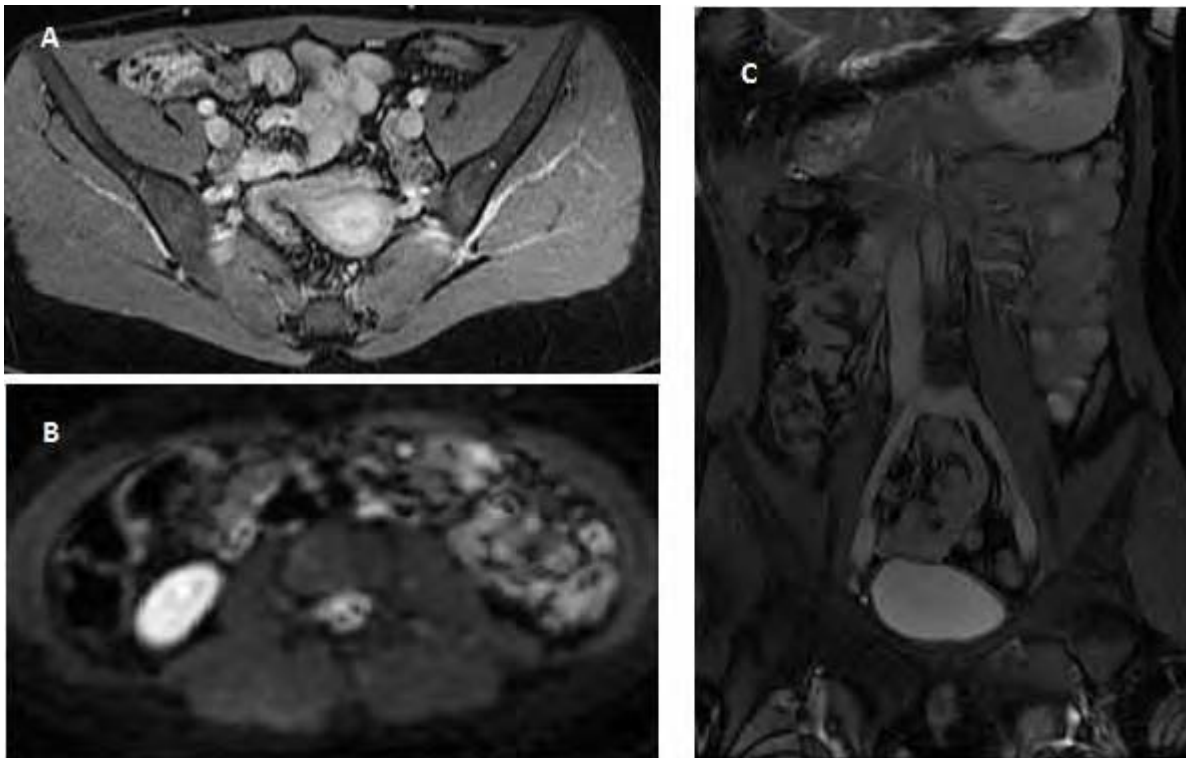


Figure 6.

VU

NANCY, le **20/10/2015**

Le Président de Thèse

Professeur L. PEYRIN-BIROULET

NANCY, le **27/10/2015**

Pour le Doyen,

Le Vice-Doyen de la Faculté de Médecine

Professeur Karine ANGIOI

AUTORISE À SOUTENIR ET À IMPRIMER LA THÈSE/ 8091

NANCY, le **28/10/2015**

LE PRÉSIDENT DE L'UNIVERSITÉ DE LORRAINE,

Pour le Président et par délégation

Le Vice-Président

Martial DELIGNON

RÉSUMÉ DE LA THÈSE

Objectif :

Évaluer les performances et la sensibilité au changement de l'IRM chez des patients atteints de rectocolite hémorragique.

Matériel et méthodes :

Vingt-neuf patients avec une RCH qui ont bénéficié d'au moins 2 IRM de diffusion pendant leur suivi ont été étudiés en évaluant l'activité de leur maladie par le sous-score endoscopique de Mayo et le score IRM de Nancy. Les performances de l'IRM pour diagnostiquer une cicatrisation muqueuse ont été étudiées ainsi que la sensibilité au changement de l'IRM chez des patients avec maladie active.

Résultats :

Le score de Nancy total avait une sensibilité et une spécificité de 0.75 et 0.67 (aire sous la courbe= 0.72; intervalle de confiance: 0.56-0.88; p=0.0063) pour diagnostiquer une cicatrisation muqueuse. L'IRM est sensible au changement avec les scores de Nancy total ou rectal (ratios de Guyatt : 1.08 et 1.09 respectivement ; effet taille standardisé : 1.36 et 0.86 respectivement). Le sous-score endoscopique Mayo et le score de Nancy total ont significativement changé chez les patients atteignant une cicatrisation muqueuse (sous-score endoscopique Mayo moyen : 2.4 +/- 0.55 à l'initiation de traitement vs 0.6 +/- 0.55 à la réévaluation, p=0.02 et score de Nancy total: 18.2 +/- 9.1 à l'initiation de traitement vs 3 +/- 1.6 à la réévaluation, p=0.006). Aucun changement significatif n'était constaté chez les patients sans cicatrisation muqueuse à la réévaluation.

Conclusion:

L'IRM est un examen performant pour diagnostiquer une cicatrisation muqueuse et sensible au changement en utilisant le score de Nancy.

TITRE EN ANGLAIS

Accuracy of Diffusion-weighted Magnetic Resonance Colonography in Assessing Mucosal Healing and Response to Therapy in Patients With Ulcerative Colitis

THÈSE DE MÉDECINE SPÉCIALISÉE - ANNÉE 2015

MOTS CLEFS

Rectocolite hémorragique(RCH), IRM de diffusion, cicatrisation muqueuse, sensibilité au changement

UNIVERSITE DE LORRAINE

Faculté de Médecine de Nancy

9 avenue de la Forêt de Haye

54505 VANDOEUVRE LES NANCY CEDEX
