



HAL
open science

Performances de l'IRM de diffusion dans l'évaluation de la cicatrisation muqueuse, de la réponse au traitement et son impact pronostique chez les patients atteints de maladie de Crohn

Marie-Lise Thierry

► To cite this version:

Marie-Lise Thierry. Performances de l'IRM de diffusion dans l'évaluation de la cicatrisation muqueuse, de la réponse au traitement et son impact pronostique chez les patients atteints de maladie de Crohn. Sciences du Vivant [q-bio]. 2017. hal-01932287

HAL Id: hal-01932287

<https://hal.univ-lorraine.fr/hal-01932287v1>

Submitted on 23 Nov 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>

2017

THESE

Pour obtenir le grade de
DOCTEUR EN MEDECINE

Présentée et soutenue publiquement
Dans le cadre du Troisième Cycle de Médecine Spécialisée

Par

Marie-Lise THIERRY

Le 19 septembre 2017

**PERFORMANCES DE L'IRM DE DIFFUSION
DANS L'EVALUATION DE LA CICATRISATION MUQUEUSE,
DE LA REPONSE AU TRAITEMENT ET SON IMPACT PRONOSTIQUE
CHEZ LES PATIENTS ATTEINTS DE MALADIE DE CROHN**

Membres du jury :

M. le Professeur Laurent PEYRIN-BIROULET, Président

M. le Professeur Jacques FELBLINGER, Juge

Mme. le Professeur Valérie CROISE-LAURENT, Juge

M. le Docteur Jean-Baptiste CHEVAUX, Juge

2017

THESE

Pour obtenir le grade de
DOCTEUR EN MEDECINE

Présentée et soutenue publiquement
Dans le cadre du Troisième Cycle de Médecine Spécialisée

Par

Marie-Lise THIERRY

Le 19 septembre 2017

**PERFORMANCES DE L'IRM DE DIFFUSION
DANS L'EVALUATION DE LA CICATRISATION MUQUEUSE,
DE LA REPONSE AU TRAITEMENT ET SON IMPACT PRONOSTIQUE
CHEZ LES PATIENTS ATTEINTS DE MALADIE DE CROHN**

Membres du jury :

M. le Professeur Laurent PEYRIN-BIROULET, Président

M. le Professeur Jacques FELBLINGER, Juge

Mme. le Professeur Valérie CROISE-LAURENT, Juge

M. le Docteur Jean-Baptiste CHEVAUX, Juge



**UNIVERSITÉ
DE LORRAINE**



FACULTÉ DE MÉDECINE
NANCY

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

**Doyen de la Faculté de Médecine
Professeur Marc BRAUN**

Vice-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 CHENUUEL

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 : Pr Laure JOLY

Relations Grande Région : Pr Thomas FUCHS-BUDER

Etudiant : M. Lucas SALVATI

Chargés de mission

Bureau de docimologie : Dr Guillaume VOGIN

Commission de prospective facultaire : Pr Pierre-Edouard BOLLAERT

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

Etienne ALIOT - Jean-Marie ANDRE - Alain AUBREGE - Jean AUQUE - Gérard BARROCHE Alain BERTRAND - Pierre BEY - Marc-André BIGARD - Patrick BOISSEL - Pierre BORDIGONI - Jacques BORRELLY - Michel BOULANGE
Jean-Louis BOUTROY - Serge BRIANÇON - Jean-Claude BURDIN - Claude BURLET - Daniel BURNEL
Claude CHARDOT - Jean-François CHASSAGNE - François CHERRIER Jean-Pierre CRANCE - Gérard DEBRY
Emile de LAVERGNE - Jean-Pierre DESCHAMPS - Jean DUHEILLE - Jean-Bernard DUREUX - Gilbert FAURE - Gérard FIEVE
Jean FLOQUET - Robert FRISCH - Alain GAUCHER - Pierre GAUCHER - Alain GERARD - Hubert GERARD
Jean-Marie GILGENKRANTZ - Simone GILGENKRANTZ - Gilles GROSIDIER - Oliéro GUERCI - Philippe HARTEMANN
Gérard HUBERT - Claude HURIET Christian JANOT - Michèle KESSLER - François KOHLER - Jacques LACOSTE
Henri LAMBERT - Pierre LANDES - Marie-Claire LAXENAIRE - Michel LAXENAIRE - Alain LE FAOU - Jacques LECLERE
Pierre LEDERLIN - Bernard LEGRAS - Jean-Pierre MALLIÉ - Philippe MANGIN - Jean-Claude MARCHAL - Pierre MATHIEU
Michel MERLE - Pierre MONIN Pierre NABET - Jean-Pierre NICOLAS - Pierre PAYSANT - Francis PENIN - Gilbert PERCEBOIS
Claude PERRIN - Luc PICARD - François PLENAT - Jean-Marie POLU - Jacques POUREL - Jean PREVOT - Francis RAPHAEL
Antoine RASPILLER - Denis REGENT - Michel RENARD - Jacques ROLAND - Daniel SCHMITT - Michel SCHMITT
Michel SCHWEITZER - Daniel SIBERTIN-BLANC - Claude SIMON - Danièle SOMMELET - Jean-François STOLTZ
Michel STRICKER - Gilbert THIBAUT - Gérard VAILLANT - Paul VERT - Hervé VESPIGNANI - Colette VIDAILHET
Michel VIDAILHET - Jean-Pierre VILLEMOT - Michel WEBER

=====

PROFESSEURS ÉMÉRITES

Professeur Etienne ALIOT - Professeur Gérard BARROCHE - Professeur Pierre BEY – Professeur Serge BRIANÇON
Professeur Jean-Pierre CRANCE - Professeur Gilbert FAURE - Professeur Alain GERARD - Professeure Michèle KESSLER -
Professeur Jacques LECLÈRE - Professeur Alain LE FAOU - Professeur Jean-Marie GILGENKRANTZ - Professeure Simone
GILGENKRANTZ – Professeur Gilles GROSDIDIER - Professeur Philippe HARTEMANN - Professeur François KOHLER
Professeur Alain LE FAOU - Professeur Pierre MONIN - Professeur Jean-Pierre NICOLAS – Professeur Luc PICARD -
Professeur François PLENAT Professeur Daniel SIBERTIN-BLANC - Professeur Jean-François STOLTZ - 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 Marc BRAUN – Professeure Manuela PEREZ

2^{ème} sous-section : (Histologie, embryologie et cytogénétique)

Professeur Christo CHRISTOV – Professeur Bernard FOLIGUET

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

Professeur Jean-Michel VIGNAUD – Professeur Guillaume GAUCHOTTE

43^{ème} Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDICALE

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 médicale)

Professeur René ANXIONNAT - Professeur Alain BLUM - Professeur Serge BRACARD - Professeur Michel CLAUDON

Professeure Valérie CROISÉ-LAURENT - Professeur Jacques FELBLINGER

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

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

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

2^{ème} sous-section : (Physiologie)

Professeur Christian BEYAERT - Professeur Bruno CHENUÉL - Professeur François MARCHAL

4^{ème} sous-section : (Nutrition)

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

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

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

Professeur Alain LOZNIEWSKI – Professeure Evelyne SCHVOERER

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

Professeure Marie MACHOUART

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

Professeur Thierry MAY - Professeure Céline PULCINI - Professeur Christian RABAUD

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

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

Professeur François ALLA - Professeur Francis GUILLEMIN - Professeur Denis ZMIROU-NAVIER

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 Thierry CONROY - Professeur François GUILLEMIN - Professeur Didier PEIFFERT - Professeur Frédéric MARCHAL

3^{ème} sous-section : (Immunologie)

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

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

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

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

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

Professeur Pierre GILLET - Professeur Jean-Yves JOUZEAU - Professeur Patrick NETTER

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

Professeur François PAILLE - Professeur Patrick ROSSIGNOL - Professeur Faiez ZANNAD

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

1^{ère} sous-section : (Neurologie)

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

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

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

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

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

Professeur Jean-Luc SCHMUTZ

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

2^{ème} sous-section : (Cardiologie)

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

Professeur Nicolas SADOUL

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

Professeur Thierry FOLLIGUET - Professeur Juan-Pablo MAUREIRA

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

Professeur Sergueï MALIKOV - Professeur Denis WAHL – Professeur Stéphane ZUILY

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)

Professeur Luc FRIMAT - Professeure Dominique HESTIN

4^{ème} sous-section : (Urologie)

Professeur Pascal ESCHWEGE - Professeur Jacques HUBERT

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

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

Professeur Athanase BENETOS - Professeur Jean-Dominique DE KORWIN - Professeure Gisèle KANNY

Professeure Christine PERRET-GUILLAUME – Professeur Roland JAUSSAUD – Professeure Laure JOLY

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

Professeur Ahmet AYAV - Professeur Laurent BRESLER - Professeur Laurent BRUNAUD

3^{ème} sous-section : (Médecine générale)

Professeur Jean-Marc BOIVIN – Professeur Paolo DI PATRIZIO

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

1^{ère} sous-section : (Pédiatrie)

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

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 Bruno GUERCI - Professeur Marc KLEIN - Professeur Georges WERYHA

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)

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

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

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

=====

PROFESSEUR ASSOCIÉ DE MÉDECINE GÉNÉRALE

Professeur associé Sophie SIEGRIST

=====

MAÎTRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

42^{ème} Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE

1^{ère} sous-section : (Anatomie)

Docteur Bruno GRIGNON

2^{ème} sous-section : (Histologie, embryologie et cytogénétique)

Docteure Chantal KOHLER

43^{ème} Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDICALE

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

Docteur Jean-Marie ESCANYE

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

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 Shyue-Fang BATTAGLIA - Docteure Sophie FREMONT - Docteure Isabelle AIMONE-GASTIN

Docteure Catherine MALAPLATE-ARMAND - Docteur Marc MERTEN - Docteur Abderrahim OUSSALAH

2^{ème} sous-section : (Physiologie)

Docteure Silvia DEMOULIN-ALEXIKOVA - Docteur Mathias POUSSEL

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 Corentine ALAUZET - Docteure Hélène JEULIN - Docteure Véronique VENARD

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

Docteure Anne DEBOURGOGNE

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

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

Docteure Nelly AGRINIER - Docteur Cédric BAUMANN - Docteure Frédérique CLAUDOT - Docteur Alexis HAUTEMANIÈRE

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)

Docteure Aurore PERROT – Docteur Julien BROSEUS (stagiaire)

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

Docteure Lina BOLOTINE – Docteur Guillaume VOGIN (stagiaire)

4^{ème} sous-section : (Génétiq

Docteure Céline BONNET - Docteur Christophe PHILIPPE

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

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

Docteur Antoine KIMMOUN

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

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

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

Docteur Nicolas GIRERD

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

1^{ère} sous-section : (Rhumatologie)

Docteure Anne-Christine RAT

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

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

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, CHIRURGIE GÉNÉRALE ET MÉDECINE GÉNÉRALE

3^{ème} sous-section : (Médecine générale)

Docteure Elisabeth STEYER

54^{ème} Section : DEVELOPPEMENT ET PATHOLOGIE DE L'ENFANT, GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE, ENDOCRINOLOGIE ET REPRODUCTION

5^{ème} sous-section : (Biologie et médecine du développement et de la reproduction ; gynécologie médicale)

Docteure Isabelle KOSCINSKI

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

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

Docteur Patrice GALLET

=====

MAÎTRES DE CONFÉRENCES

5^{ème} Section : SCIENCES ÉCONOMIQUES

Monsieur Vincent LHUILLIER

7^{ème} Section : SCIENCES DU LANGAGE : LINGUISTIQUE ET PHONETIQUE GENERALES

Madame Christine DA SILVA-GENEST

19^{ème} Section : SOCIOLOGIE, DÉMOGRAPHIE

Madame Joëlle KIVITS

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

Monsieur Alain DURAND

64^{ème} Section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE

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

65^{ème} Section : BIOLOGIE CELLULAIRE

Madame Nathalie AUCHET - Madame Natalia DE ISLA-MARTINEZ - Monsieur Jean-Louis GELLY

Madame Céline HUSELSTEIN - Madame Ketsia HESS – Monsieur Hervé MEMBRE - Monsieur Christophe NEMOS

66^{ème} Section : PHYSIOLOGIE

Monsieur Nguyen TRAN

=====

MAÎTRES DE CONFÉRENCES ASSOCIÉS DE MÉDECINE GÉNÉRALE

Docteur Pascal BOUCHE – Docteur Olivier BOUCHY - Docteur Arnaud MASSON – Docteur Cédric BERBE

Docteur Jean-Michel MARTY

=====

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

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

A notre Maître et Président de Thèse

Monsieur le Professeur Laurent PEYRIN-BIROULET

Professeur d'Hépatologie et Gastro-Entérologie

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

Je vous remercie pour la confiance que vous m'avez accordée en me proposant ce sujet et pour votre grand soutien dans l'élaboration de cette thèse.

Je suis admirative de votre impressionnante capacité de travail et de votre disponibilité à tout moment.

Veillez recevoir, Monsieur et cher Maître, l'expression de ma reconnaissance et de mon profond respect.

A notre Maître et juge

Monsieur le Professeur Jacques FELBLINGER

Professeur de Radiologie et Imagerie Médicale

Vous me faites l'honneur de faire partie de ce jury de thèse et de juger mon travail.

En espérant que ce travail vous intéressera, veuillez recevoir, Monsieur, l'expression de mon profond respect et de ma reconnaissance la plus sincère.

A notre Maître et juge

Madame le Professeur Valérie CROISE LAURENT

Professeur de Radiologie et Imagerie Médicale

Vous me faites l'immense honneur de juger mon travail.

Pour votre disponibilité, votre aide précieuse dans la relecture de nombreux examens d'imagerie, votre dynamisme constant et votre parfaite maîtrise de l'imagerie abdominale, je vous suis extrêmement reconnaissante.

Puisse ce travail exprimer toute mon admiration et témoigner de mon profond respect.

A notre Maître et juge

Monsieur le Docteur Jean-Baptiste CHEVAUX

Maître de Conférences d'Hépatologie et Gastro-Entérologie

Vous me faites l'honneur de faire partie de ce jury de thèse et de juger mon travail.

Merci pour toutes les compétences acquises à vos côtés pendant ce semestre en endoscopie digestive, pour votre bonne humeur au quotidien et pour le temps que vous dédiez aux internes.

Je suis admirative de vos connaissances et de votre maîtrise de l'endoscopie interventionnelle.

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

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

Je vous remercie pour votre confiance et votre accompagnement tout au long de mon internat. Vos impressionnantes connaissances en hépatologie forcent mon admiration.

Veillez trouver dans ce travail, Monsieur et cher Maître, l'expression de mon plus profond respect.

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

Je suis heureuse d'avoir pu partager votre grande expérience notamment en proctologie. Je n'oublierai pas votre sens de l'humour et vos nombreuses anecdotes cocasses.

Veillez trouver ici, Monsieur et cher Maître, l'expression de mes sincères remerciements.

A Madame le Docteur Oussalah Bensenane et Monsieur le Docteur Nani, praticiens hospitaliers dans le service d'Hépatogastroentérologie du CHU de Nancy,

Merci pour votre gentillesse et vos conseils avisés tout au long de mon internat. Merci de m'avoir fait découvrir l'hépatologie auprès de vous en consultation.

Veillez recevoir l'expression de ma plus sincère reconnaissance.

A Mesdames les Docteurs Barraud et Chone et Messieurs les Docteurs Hudziak et Watelet, praticiens hospitaliers dans le service d'Hépatogastroentérologie du CHU de Nancy,

Merci pour l'ensemble des connaissances que vous m'avez transmises et votre encadrement tout au long de mon internat.

Veillez trouver ici l'expression de mon plus profond respect.

A Madame le Docteur Zallot, praticien hospitalier dans le service d'Hépatogastroentérologie du CHU de Nancy,

Merci de m'avoir fait découvrir et de m'avoir initiée à la proctologie médico-chirurgicale. Je suis admirative de toutes tes connaissances allant des maladies inflammatoires chroniques intestinales, aux pathologies fonctionnelles et à la proctologie.

A mes différents assistants que j'ai eu la chance d'avoir : **Madame le Docteur Maréchal, Messieurs les Docteurs Dirrenberger, Gizard et Lopez,**

Merci pour votre aide et pour tous les bons moments que nous avons passés ensemble.

A Messieurs les Docteurs Billioud, Mougengel, Réville et Zirabe, praticiens hospitaliers du service d'Hépatogastroentérologie de l'Hôpital Robert Schuman à Metz,

Merci pour le très bon semestre passé à l'Hôpital Schuman au sein de votre équipe, et pour toutes les connaissances que vous m'avez transmises, particulièrement en endoscopie.

Veillez recevoir l'expression de ma plus sincère reconnaissance.

A Mesdames les Docteur Delique, D'Huart et Geist et Messieurs les Docteurs Benghanem, Collet et Kull, praticiens hospitaliers du service d'Hépatogastroentérologie du CHR de Metz,

Merci pour votre gentillesse, votre accueil pendant mon semestre à l'hôpital de Mercy, et votre patience lors de mes débuts en endoscopie.

Veillez recevoir l'expression de ma plus sincère reconnaissance.

A Messieurs les Docteurs Bresson, Burgain, Friard et Perrin et Mesdames les Docteurs Hamant, Letellier, Marchal et Rochette, praticiens hospitaliers du service de radiologie de l'Hôpital Robert Schuman à Metz,

Merci pour votre accueil et pour les connaissances que vous m'avez transmise en imagerie digestive notamment en échographie abdominale.

Veillez trouver ici l'expression de mon plus profond respect.

A Monsieur le Docteur De Parades, chef de service de l'Institut de proctologie Léopold Bellan au Groupe Hospitalier Paris Saint Joseph,

Je vous remercie pour votre accueil, votre gentillesse et pour la confiance que vous m'avez accordée en me proposant de poursuivre ma formation à vos côtés. J'admire votre maîtrise de la proctologie chirurgicale et vos incroyables connaissances. Travailler à vos côtés est un réel plaisir.

Veillez recevoir, Monsieur, l'expression de ma reconnaissance et de mon profond respect.

A Mesdames les Docteurs Crochet, Fathallah, Fellous, Pillant-Le Mout, Pommaret, Messieurs les Docteurs Aubert, Benfredj, Lemarchand, Mory, Safa Far, Soudan, praticiens hospitaliers de l'Institut de proctologie Léopold Bellan au Groupe Hospitalier Paris Saint Joseph,

Merci pour votre gentillesse, votre bonne humeur au quotidien et votre patience au bloc opératoire. Merci pour votre disponibilité et votre pédagogie lors des consultations d'urgence.

Veillez recevoir, Mesdames et Messieurs, l'expression de ma plus sincère reconnaissance.

Aux **différentes équipes paramédicales** qui m'ont accueillies durant mon internat,

Merci pour votre accueil et le travail que nous avons accompli ensemble.

A mes parents,

Merci pour votre soutien inconditionnel dans tous mes projets et lors de mon parcours universitaire. Je vous remercie pour votre amour et votre confiance. Sans vous, je n'aurais jamais pu arriver jusque-là. Merci de m'avoir supportée et portée toutes ces années et toutes les prochaines...

A Anne-Laure,

Même si nous sommes très différentes et que tu ne comprends pas mon intérêt pour la médecine et encore moins pour la gastro-entérologie et la proctologie : merci d'être présente pour les moments importants ! Je te souhaite de réussir dans ta carrière professionnelle et d'être heureuse.

A Arthur,

Merci pour ton amour au quotidien et ton soutien dans mes choix professionnels et personnels. Tes conseils avisés et ton réconfort m'ont permis d'accoucher de cette thèse. Fini les soirées passées en tête à tête avec mon ordinateur : à nous les vacances !

A mes co-internes de gastro-entérologie : **Oliviane, Sébastien, Virginie, Charlène, Guillaume, Linda, Charlotte, Mathilde, Marion, Anne, Wissam, Jean, Sarah et Sarah, Célia, Julien, Raphaëlle, Simon, Marie, Lucie...**

Merci pour ces bons moments passés ensemble en stage et ailleurs (soirées, restos, congrès, journées de DES) toujours dans une très bonne ambiance. Ces années d'internat ont été un bonheur grâce à vous.

Je vous souhaite le meilleur tant sur le plan professionnel que personnel.

A ma co-interne de 1^{er} semestre : **Sarah.**

Merci pour ta gentillesse, ta joie de vivre et ta bonne humeur qui m'ont permis de tenir le coup lors de ce 1^{er} semestre difficile. Je te souhaite le meilleur pour ta carrière dans le monde universitaire et dans la recherche.

A mes co-internes de proctologie : **Elsa, Thomas, Romain, Lucas et Asmae,**

Merci pour tous les bons moments passés lors de notre semestre à St Joseph notamment lors des verres pré staff. Vive la proctologie !

A mes co-internes de radiothérapie au secteur 1 d'Hépatogastroentérologie : **Anais et Paul,**

Votre présence a permis de rendre ce semestre agréable et joyeux.

A ma co-interne pédiatre **Clémence,**

Je suis admirative de ton adaptation au monde de l'adulte. L'endoscopie n'aura bientôt plus de secret pour toi.

A **Mélanie,**

Merci pour tous ces bons moments pendant notre externat et internat. Tu es le premier docteur du groupe : Dr Taveira Texeira Rui Rodrigues !!! Ma binôme préférée ne change pas : continue à être émerveillée par la pédiatrie.

A **Antoine,**

Merci pour ta bonne humeur, ta mauvaise foi et ta voix portante. Et oui, tu resteras une personne « impressionnante ».

Au **groupe qui se respecte** et à leurs pièces rapportées,

Merci d'avoir fait le déplacement pour venir me voir "en région" lors de mon 1er semestre. Merci pour toutes ces soirées, vacances, Mouriès et j'en oublie d'autres. Les câbles nous en avons déroulé et j'espère qu'il continuera à y en avoir.

A **Daphné,**

Tu es ma plus ancienne amie avec qui je partage toujours le goût de la danse depuis notre enfance. J'espère pouvoir continuer à partager cette passion et à enrichir ma culture avec mon retour à Paris.

A Céline Cristofari,

Je te souhaite plein de bonheur dans cette future vie de maman. J'ai hâte de venir vous voir à St Malo.

A Priscillia,

Même si la distance et l'avancé dans les études nous ont éloignés. Merci d'avoir toujours été là pour moi dans les bons et mauvais moments. J'admire ta détermination et ton courage pour avoir choisi de quitter ton pays et ta famille.

SERMENT

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

Admise dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me sont confiés. Reçue à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs. Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

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

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

Table des matières

Introduction.....	21
I. Qu'est-ce que la maladie de Crohn ?.....	23
A. Définition.....	23
B. Epidémiologie.....	23
C. Classification.....	23
II. Histoire naturelle de la maladie de Crohn.....	25
A. Présentation clinique au diagnostic.....	25
B. Evolution de l'atteinte luminale.....	25
C. Evènements et complications.....	26
III. Evaluation de l'activité de la maladie de Crohn.....	29
A. Evaluation clinique.....	29
B. Evaluation biologique.....	29
C. Evaluation endoscopique.....	30
IV. La cicatrisation muqueuse.....	32
A. Définition.....	32
B. Objectif thérapeutique.....	32
C. Conséquences.....	33
V. Place de l'imagerie dans l'évaluation de l'activité dans la maladie de Crohn.....	34
A. Echographie abdominale.....	35
B. Tomodensitométrie abdomino-pelvienne.....	35
C. Imagerie par résonance magnétique.....	36

VI. IRM de diffusion dans la maladie de Crohn iléale et colique.....	39
A. Principes et technique de l'IRM de diffusion.....	39
B. Interprétation de l'IRM de diffusion.....	39
C. Apport de l'IRM de diffusion.....	40
VII. Scores radiologiques en IRM.....	44
A. Score de Maria.....	44
B. Score de Clermont.....	45
B. Score de Nancy.....	45
VIII. Problématique et construction de notre étude.....	49
IX. Bibliographie.....	50
X. Article.....	57
XI. Conclusion / Limites / Perspectives.....	89

Introduction

La maladie de Crohn (MC) est une maladie inflammatoire chronique intestinale (MICI) invalidante. La cicatrisation muqueuse est un objectif thérapeutique majeur dans la MC car elle est associée à un meilleur pronostic en termes de taux de rechute, d'hospitalisation, d'intervention chirurgicale et de destruction de la paroi intestinale (1–5).

L'endoscopie digestive reste l'examen de référence pour l'évaluation de l'atteinte luminale dans la MC colique et iléale terminale (6). L'endoscopie est un examen relativement invasif et ne peut être répétée fréquemment (7). De plus, elle ne permet pas d'évaluer la cicatrisation transmurale. L'imagerie en coupe est de plus en plus utilisée, en particulier l'imagerie par résonance magnétique (IRM), pour le diagnostic et le suivi des patients atteints de MC (8).

Dans une précédente étude, nous avons montré que la colo-IRM de diffusion sans préparation orale ou rectale et sans jeûne peut-être un outil fiable et non invasif (en utilisant le score de Nancy) dans l'évaluation de l'inflammation colique dans les MICI par l'utilisation du score de Nancy (9). Récemment, nous avons démontré que ce score de Nancy est un outil hautement sensible et fiable pour évaluer la réponse au traitement et détecter avec précision la cicatrisation muqueuse dans la rectocolite hémorragique (RCH) (10).

Dans une étude novatrice, Ordas et al (11) ont démontré que l'entéro-IRM peut suivre précisément la réponse thérapeutique dans la MC en utilisant le score de MaRIA (12). Pour les essais cliniques, la séquence de diffusion n'améliore pas la précision de l'entéro-IRM par rapport à la séquence pondérée en T2 et au score de MaRIA pour évaluer l'activité et les lésions sévères dans la MC (13).

Il n'existe pas de données sur la réponse au traitement avec l'IRM de diffusion.

De façon intéressante, Jaurequi-Amezaga et al (14) ont montré que la présence d'une atteinte ano-périnéale et l'identification d'une sténose ou de fistule en IRM étaient des facteurs prédictifs indépendants de recours à la chirurgie dans la MC. La valeur prédictive de la réponse au traitement évaluée par l'IRM sur les événements à long-terme tel que la chirurgie, est inconnue.

Les objectifs de cette étude étaient de valider le score de Nancy dans une cohorte indépendante, d'évaluer sa réactivité au changement de la muqueuse et d'explorer sa valeur prédictive pour la chirurgie abdominale dans la maladie de Crohn

I. Qu'est-ce que la maladie de Crohn ?

A. Définition

La MC est une maladie inflammatoire chronique pouvant atteindre l'ensemble du tractus digestif et évoluant vers une destruction de la paroi intestinale. L'atteinte pariétale digestive est discontinu contrairement à la RCH. Avec la rectocolite hémorragique, elle fait partie des MICI. Elle résulterait d'une interaction complexe entre la susceptibilité génétique, des facteurs environnementaux et une altération du microbiote intestinale conduisant à une dérégulation de la réponse immunitaire.

B. Epidémiologie

Il existe deux pics d'incidence dans la MC : le premier pic entre 20 et 40 ans et le second pic entre 50 et 60 ans (15). Chez l'adulte, la répartition de la maladie entre les sexes est identique. L'incidence et la prévalence de la MC augmentent dans les pays développés et dans les régions urbanisées. En France, l'incidence de la MC était de 7.6 pour 100 000 habitants en 2008 (16).

C. Classification

Les caractéristiques de la MC doivent être précisées au diagnostic de la maladie car elles sont déterminantes pour définir la stratégie thérapeutique et évaluer les facteurs pronostiques. Un véritable bilan d'extension de la maladie doit être réalisée à partir des données cliniques, biologiques, radiologiques et endoscopiques.

C'est la classification de Montréal (17) (cf tableau 1) qui est la référence pour définir la maladie selon 3 critères : l'âge du début des symptômes de la MC, son extension et son phénotype.

Age au diagnostic	A1 : < 17 ans A2 : 17- 40 ans A3 : > 40 ans
Localisation	L1 : iléon (+/- caecum) L2 : côlon seul L3 : iléon et colon L4 : tube digestif haut *
Phénotype	B1 : inflammatoire B2 : sténosant B3 : pénétrant P : maladie périnéale

Tableau 1. Classification de Montréal (17)

* Les L4 peut coexister avec les classifications L1, L2 ou L3

II. Histoire naturelle de la maladie de Crohn

A. Présentation clinique au diagnostic

Au diagnostic de la MC, un tiers des patients ont une atteinte iléale, un tiers une atteinte colique, et le troisième tiers une atteinte iléo-colique (18). Environ 5 % ont une atteinte digestive haute isolée (15).

La localisation initiale de la maladie n'est que très rarement modifiée au cours du temps (18).

L'atteinte ano-périnéale est initialement retrouvée chez moins d'un quart des patients au diagnostic. Au cours de l'évolution, 50 % des patients présenteront une atteinte ano-périnéale (19).

Une destruction de la paroi intestinale (sténose, fistule ou abcès) est présente dans 20 % des cas au diagnostic (15) : elle signe une maladie compliquée.

B. Evolution de l'atteinte luminale

Le phénotype luminal de la MC change au cours du temps. Les phénotypes inflammatoires évoluant progressivement vers un phénotype sténosant ou fistulisant dans 60 % des cas (20).

Les facteurs de risque de mauvais pronostic associés aux complications pariétales de la MC sont :

- une atteinte iléale ou étendue du grêle,
- une atteinte digestive haute ou rectale,
- la présence de lésions ano-périnéales,
- la présence de lésions pénétrantes et/ou sténosantes,
- un âge jeune au diagnostic (inférieur à 40 ans),
- la nécessité de corticoïdes à la première poussée et
- le tabagisme (21).

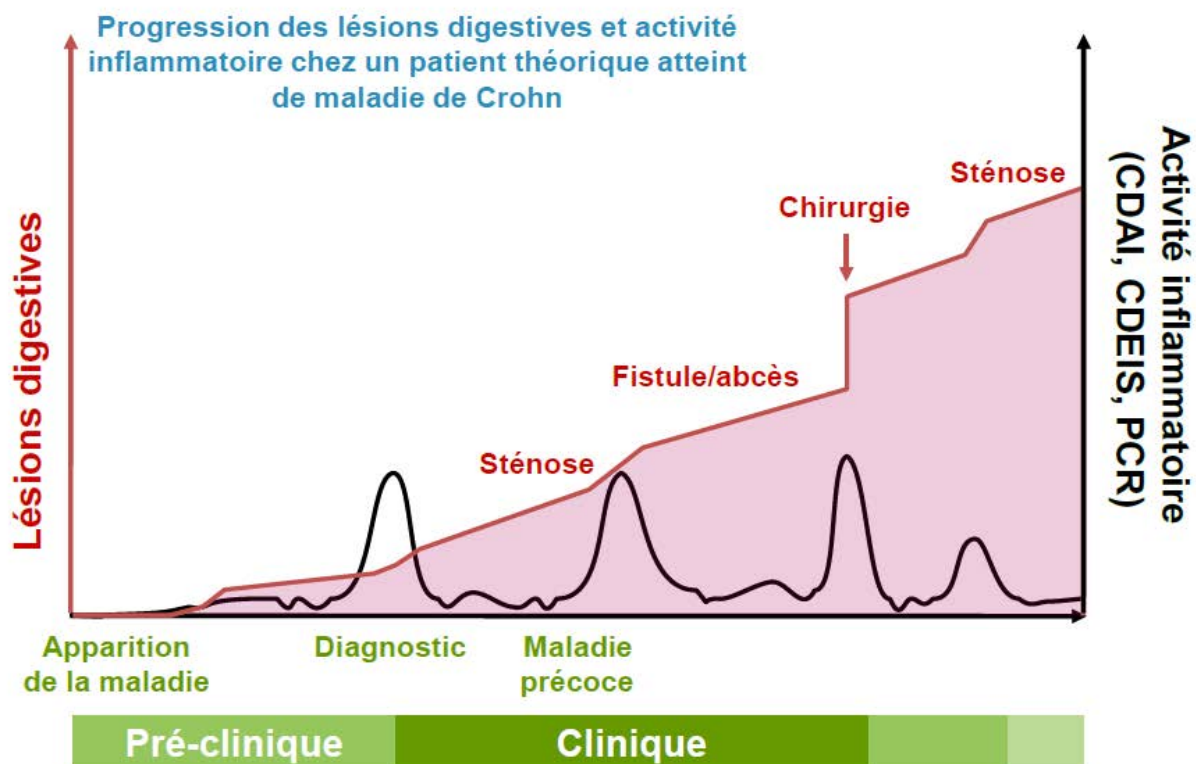


Figure 1. Histoire naturelle de la maladie de Crohn d'après Pariente B et al (22)

C. Evènements et complications :

La MC est caractérisée par des périodes de rémission clinique entrecoupées de périodes de poussées de la maladie. La maladie reste active en permanence chez 1 % des patients. Seulement 10 % des patients vivent une phase de rémission prolongée en l'absence de traitement médical (18). Il n'existe actuellement aucun traitement curatif.

Poussée :

Les corticoïdes représentent le traitement des poussées dans la MC et sont utilisés en cure courte. Ceux-ci ne doivent pas être poursuivis au long cours en raison des effets secondaires systémiques : infection, diabète, ostéoporose, insuffisance surrénalienne...

Environ 50 % des patients recevront des corticoïdes à une période au cours de la MC. Seulement un tiers des patients atteignent la rémission clinique avec les corticoïdes (18).

Corticodépendance :

La corticodépendance correspond à l'impossibilité de réduire les doses de corticoïdes en dessous de 10 mg/j de prednisolone (ou 3 mg/j de budésonide) dans les 3 mois suivant l'introduction du traitement ou à une rechute de la maladie dans les 3 mois suivant le sevrage des corticoïdes (23). Environ 28 % des patients deviennent corticodépendants (24).

Corticorésistance :

La persistance d'une maladie active malgré 1 mg/kg/j de prednisolone définit la corticorésistance dans la MC (23). Environ 16 % des patients sont corticorésistants (24).

Hospitalisation :

La majorité des hospitalisations survient dans la première année du diagnostic. Le taux annuel d'hospitalisation est évalué à 20 % avec une durée moyenne d'hospitalisation de huit à neuf jours (18).

Chirurgie :

Le traitement chirurgical de la MC est retenu lors de la destruction de la paroi intestinale (sténose, fistule, abcès) ou lors d'un échec du traitement médical. Dix ans après le diagnostic, 50 % des patients atteints d'une MC ont eu une résection intestinale.

Après la chirurgie, il est observé une récurrence clinique de la maladie dans 50 % des cas, une récurrence endoscopique dans 80 % des cas et une nouvelle chirurgie à terme dans 30 % des cas (25).

Certains patients, environ un tiers, auront de multiples résections intestinales : 14 % d'entre eux auront une stomie définitive.

Complications de l'atteinte pariétale :

Lors des poussées inflammatoires de la MC, il peut apparaître des complications pariétales. Celles-ci sont représentées par les abcès, les sténoses et les fistules.

Les atteintes grêliques se compliquent de sténoses et parfois de fistules. Inversement les formes coliques restent longtemps inflammatoires (26).

Ces complications engendrent des lésions pariétales et tissulaires irréversibles qui ne répondent plus au traitement médical et peuvent conduire à une résection intestinale en cas de symptômes.

Autres complications :

Les complications extra-intestinales sont la thrombose veineuse, les fractures osseuses et les maladies inflammatoires associées au MICI telles que la cholangite sclérosante primitive, la spondylarthrite ankylosante, l'uvéite, le pyoderma gangrenosum et l'érythème noueux.

Les complications néoplasiques digestives sont la dysplasie colo-rectale, le cancer colo-rectal, l'adénocarcinome du grêle, le lymphome du grêle et le cancer anal.

III. Evaluation de l'activité de la maladie de Crohn

L'évaluation de l'activité de la MC est indispensable à l'initiation et lors du suivi du traitement afin d'adapter la stratégie thérapeutique.

A. Evaluation clinique

Le Crohn's Disease Activity Index (CDAI) est un score validé pour évaluer l'activité clinique de la MC (27). C'est le score le plus utilisé dans les essais cliniques internationaux. La maladie est définie comme cliniquement active si le CDAI est supérieur à 220 et en rémission clinique si le CDAI est inférieur à 150. Les items du score sont recueillis sur une semaine rendant son utilisation difficile en pratique clinique.

Le score de Harvey Bradshaw (HBI) est étroitement corrélé au CDAI et son utilisation est plus facile en pratique clinique en raison du recueil des données sur un seul jour (28).

La faiblesse de ses scores est liée à au caractère subjectif de certains critères (diarrhée, douleurs abdominales et état général) et à une variabilité inter-observateur importante. D'autre part, les items des scores ne sont pas spécifiques de la MC et la présence de troubles fonctionnels intestinaux majorent ces scores.

B. Evaluation biologique

Les biomarqueurs utilisés dans la MC ont pour objectif de diagnostiquer une poussée de la maladie, de prédire la réponse au traitement, de prédire la rechute de la maladie et de diagnostiquer la récurrence post opératoire.

Le dosage sérique de la CRP est un marqueur capital de l'évolution de la part inflammatoire de la maladie. Au diagnostic de la MC, un tiers des patients ont un taux normal de CRP. Le taux de CRP a une bonne corrélation avec l'activité clinique (CDAI) (29). Néanmoins, une CRP élevée (supérieure à 20 mg/l) chez un patient en rémission clinique indique une inflammation de la muqueuse. C'est un facteur prédictif de la rechute clinique de la maladie (4,30).

Lors de la surveillance d'un traitement, une diminution de la CRP correspond à une réponse au traitement alors qu'une CRP restant élevée indique une perte de réponse.

La CRP est également un facteur prédictif de recours à la chirurgie lorsqu'elle est supérieure à 45 mg/l. Elle témoigne d'une inflammation intestinale sévère non contrôlée.

La calprotectine fécale est une protéine contenue dans les granules des polynucléaires neutrophiles. Elle reflète uniquement l'activité inflammatoire du tractus digestif et ne prend pas en compte l'inflammation systémique contrairement à la CRP.

Une calprotectine fécale supérieure à 250 µg/g correspond à une poussée objectivée en endoscopie avec une sensibilité de 60 à 71 % et une spécificité de 78 à 85 %. C'est un excellent marqueur prédictif d'une activité endoscopique avec une valeur prédictive positive supérieure à 90 % (31). C'est aussi un marqueur sensible pour prédire une rechute de la maladie avec une sensibilité de 78 % et une spécificité de 73 % (32).

En post opératoire, un taux de calprotectine fécale supérieur à 100 µg/g prédit une rechute endoscopique dans 74 % des cas (33).

Les faiblesses de ce marqueur sont d'une part une diminution des performances diagnostiques de la calprotectine fécale pour les atteintes iléales pures (34) et d'autre part la présence d'autres étiologies que les MICI provoquant une augmentation de la calprotectine fécale comme les AINS, le cancer colo-rectal, les infections gastro-intestinales et les diverticulites.

C. Evaluation endoscopique

L'endoscopie digestive reste la référence pour évaluer l'activité de la maladie.

Le seul score endoscopique validé prospectivement est le Crohn's Disease Endoscopic Index of Severity (CDEIS) (35). Il évalue cinq éléments en endoscopie : les ulcérations profondes, les ulcérations superficielles, la surface des ulcérations, la surface des lésions et les sténoses ulcérées ou non ulcérées (cf tableau 2). Il est également pondéré en fonction du nombre de segment exploré. Des valeurs seuils ont été proposées pour définir la rémission endoscopique (CDEIS inférieur à 6), la rémission complète endoscopique (CDEIS inférieur à 4) et la réponse endoscopique avec une baisse de 5 points du score (36).

Un autre score simplifié a été développé : le Simple Endoscopic Score of Crohn's Disease (SES-CD) (37). Ces deux scores ont une bonne reproductibilité et une bonne concordance inter-observateur. Ils sont utilisés dans les essais cliniques mais leur utilisation en pratique clinique est difficile car ils sont complexes. Ces scores ont été créés pour comparer l'activité de la maladie à différents moments du traitement.

Pour prédire la récurrence clinique post opératoire après une résection iléo-colique, le score de Rutgeerts (38) a été développé. L'intensité des lésions endoscopiques mesurée par ce score est corrélée à la récurrence clinique. Ce score n'a jamais été validé sur une cohorte indépendante et il n'existe pas de validation inter-observateur. Il est utilisé dans la pratique clinique en raison de sa simplicité (cf. tableau 3).

	Ulcérations profondes 12 points	Ulcérations superficielles 6 points	Surface des lésions (0-10 cm ²)	Surface des ulcérations (0-10 cm ²)
Iléon	0 ou 12	0 ou 6	0-10	0-10
Côlon droit	0 ou 12	0 ou 6	0-10	0-10
Transverse	0 ou 12	0 ou 6	0-10	0-10
Côlon gauche	0 ou 12	0 ou 6	0-10	0-10
Rectum	0 ou 12	0 ou 6	0-10	0-10

*0-10 cm sur une échelle visuelle analogique

TOTAL (somme de toutes les cases)	N = segment
TOTAL/nombre de segments explorés	N/1 à 5
+ 3 si sténose ulcérée	0 à 3
+ 3 si sténose non ulcérée	0 à 3
CDEIS :	0 à 44

Tableau 2. Calcul du score CDEIS (35)

Stade de Rutgeerts	Lésions endoscopiques à 1 an	Taux de récurrence clinique à 5 ans
Stade i0	Pas de lésions	5-10 %
Stade i1	≤ 5 ulcérations aphtoïdes	5-10 %
Stade i2	> 5 ulcérations aphtoïdes avec muqueuse intercalaire normale ou ulcérations plus larges ou ulcérations anastomotiques	20-40 %
Stade i3	Iléite diffuse avec muqueuse intercalaire inflammatoire	50-70 %
Stade i4	Iléite diffuse avec ulcérations creusantes ou sténose	90-100 %

Tableau 3. Le score de Rutgeerts (38)

IV. La cicatrisation muqueuse

Actuellement, il n'existe aucun consensus international pour définir la cicatrisation muqueuse. Seules des stratégies visant au-delà des symptômes et ciblant l'inflammation telle que les lésions muqueuses peuvent avoir un impact sur l'histoire naturelle de la MC.

A. Définition

L'endoscopie est la référence pour évaluer la cicatrisation muqueuse dans la MC (39). Il existe de nombreux scores endoscopiques pour la définir (40). Les valeurs les plus communément admises sont l'absence d'ulcération muqueuse (41) ou un score SES-CD entre 0 et 2 (42) ou un score CDEIS inférieur à 4 (43).

Pour les patients avec une anastomose iléo-colique, un score de Rutgeerts inférieur à i2 a été retenu. Cela correspond à une rémission clinique de 85 % à trois ans de suivi et de 60 % à cinq ans (38).

B. Objectif thérapeutique

La rémission clinique (CDAI inférieur à 150) n'est pas un objectif suffisant dans la MC car les symptômes ne sont pas des marqueurs fiables pour évaluer l'inflammation sous-jacente. La moitié des patients atteints de MC en rémission clinique ont des signes endoscopiques ou une CRP augmentée témoignant d'une maladie active (44). Chez les patients ayant une MC modérée ou sévère selon le score CDAI, dans 18 % des cas aucune activité de la maladie n'est retrouvée en endoscopie (45). Le score CDAI a une faible précision : il est donc peu précis pour déterminer la cicatrisation muqueuse.

La rémission biologique est définie par une calprotectine fécale inférieure à 200 µg/g ou une CRP inférieure à 5 mg/L (46). Une calprotectine fécale inférieure à 200 µg/g correspond à une cicatrisation muqueuse (CDEIS inférieur à 4) avec une sensibilité de 82 % et une spécificité de 53 %. Dans 30 à 40 % des cas, la normalisation des biomarqueurs ne prédit pas la cicatrisation muqueuse. La CRP a une corrélation moyenne avec l'activité endoscopique de la MC (47).

Ces deux approches ont des résultats limités sur l'évolution naturelle de la maladie notamment pour la destruction de la paroi intestinale et ne peuvent prévenir les complications à long terme.

Par conséquence, la meilleure cible thérapeutique actuelle est la cicatrisation muqueuse. La présence d'ulcérations profondes à la coloscopie est prédictif d'une MC plus agressive avec un taux augmenté de colectomie (48).

C. Conséquences

La cicatrisation muqueuse est la seule stratégie thérapeutique permettant de réduire la destruction de la paroi digestive et donc les complications telles que les fistules, les abcès ou les sténoses. Elle est associée à :

- une diminution des poussées,
- une diminution du taux d'hospitalisation,
- une diminution d'utilisation/recours aux corticoïdes,
- et à une diminution du recours à la chirurgie (4,5).

Les biothérapies (anti tumor necrosis factor (anti TNF) (23, 30, 32) et vedolizumab (49)) et les traitements immunosuppresseurs (azathioprine (50) et méthotrexate (51)) sont capables d'induire et de maintenir la cicatrisation muqueuse.

L'absence de cicatrisation muqueuse pourrait être associée à une majoration du risque de dysplasie colique et de cancer colo-rectal dans la MC colique ou iléo colique.

V. Place de l'imagerie dans l'évaluation de l'activité dans la maladie de Crohn

Dans la MC, l'évaluation de l'extension et de la gravité de la maladie est cruciale pour déterminer la stratégie thérapeutique et pour établir les facteurs pronostiques. La référence reste l'endoscopie. Cependant, l'endoscopie présente plusieurs inconvénients : c'est une procédure invasive avec une tolérance moyenne et une faible acceptation par les patients, réalisée après la prise d'une préparation colique sous anesthésie générale avec un risque de perforation colique.

De ce fait, l'imagerie en coupe est de plus en plus utilisée afin de ne pas multiplier les examens endoscopiques et pour rechercher les complications extra luminales de la MC. Elle est réalisée au diagnostic et répétée au cours du suivi de la maladie.

Les performances des trois techniques d'imagerie en coupe que sont l'échographie abdominale, la tomodensitométrie et l'IRM ont été comparées (cf. tableau 4).

		Echo	CT	IRM
Inflammation	Se	85	81	80
	Spe	91	88	82
Sténose	Se	79	89	89
	Sp	92	99	94
Fistule	Se	74	70	76
	Sp	95	97	96
Abscess	Se	84	84	86
	Sp	93	97	93

Tableau 4. Performances des examens d'imagerie d'après Panes J et al (52)

A. Echographie abdominale

L'échographie abdominale est un examen bien toléré, non ionisant et accessible facilement. C'est un examen de réalisation difficile en raison de l'interposition des gaz digestifs et qui reste opérateur dépendant. Seul le cadre colique et la dernière anse iléale peuvent être explorée correctement.

La sémiologie échographique de la MC comprend plusieurs signes (53) :

- l'épaississement pariétal d'une anse digestive, mesurant plus de 4 mm,
- la perte de la stratification de la paroi. L'aspect en couche de l'anse normale disparaît et est remplacé par un aspect globalement hypoéchogène,
- une rigidité du segment digestif atteint (perte de la compressibilité) et une disparition du péristaltisme,
- les ulcères profonds peuvent être visibles sous forme de lignes hyperéchogènes perpendiculaires à la lumière traversant la paroi,
- la scléro-lipomatose correspondant à l'inflation de la graisse péri digestive,
- l'hypervascularisation de la paroi pathologique en Doppler couleur, traduisant l'inflammation.

Le principal intérêt de cette technique d'imagerie réside dans son utilisation pour le guidage de drainage d'abcès.

B. Tomodensitométrie abdomino-pelvienne

La tomodensitométrie est un examen avec une excellente résolution spatiale mais qui nécessite une injection de produit de contraste iodé.

La principale limite de cette technique est la délivrance de rayons ionisants à chaque procédure. Cette irradiation favorise les cancers radio induits (54) d'autant que la population cible des MICI concerne des patients jeunes qui auront de nombreuses évaluations de leur pathologie au cours de leur vie (55).

La tomodensitométrie abdomino-pelvienne reste l'examen de référence pour les situations d'urgence comme le syndrome occlusif, l'abcès digestif ou la colite aiguë grave. Elle permet également de guider les drainages d'abcès grêliques ou coliques.

C. Imagerie par résonance magnétique

L'IRM a supplanté l'entéro-scanner en raison de son caractère non irradiant et de performances diagnostiques similaires pour la détection de l'inflammation.

Le protocole de réalisation d'une entéro-IRM est standardisé. Le patient est à jeun 6 heures avant l'examen. Il ingère par voie orale (pas de sonde d'entéroclyse) 1 heure avant la réalisation de celui-ci une solution hyper osmolaire non absorbable pour une distension optimale de l'ensemble de l'intestin grêle. En pratique, la distension n'est pas homogène avec soit les dernières anses grêles peu distendues soit un grêle proximal collabé. Cette distension est fréquemment mal tolérée par les patients. Ensuite, le patient est positionné en décubitus.

Les acquisitions initiales débutent par les séquences dites « rapides » qui ont pour caractéristique de ne pas être affectées par le péristaltisme intestinal. Elles permettent de faire une cartographie des lésions et de repérer les zones pathologiques.

Ces séquences sont :

- la séquence *Single Shot Fast Spin Echo* T2 avec temps effectif court sur les plans axial et coronal.
- la séquence *Steady State Free Precision* dite séquence « à l'état d'équilibre » ou anatomique qui permet d'obtenir une pondération T2/T1.

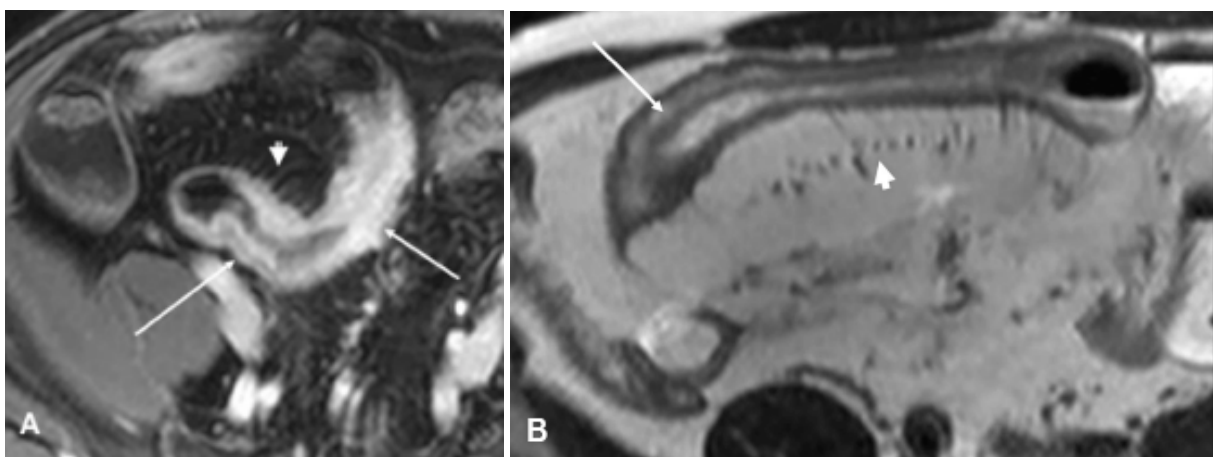
Puis, les séquences de diffusion sont obtenues avec une méthode de compensation respiratoire. Ensuite, les séquences après injection de produit de contraste sont réalisées en apnée. Celles-ci sont précédées d'une injection d'anti péristaltique de type glucagon.

L'analyse de l'ensemble du cadre colique est possible sans distension rectale ou préparation orale colique : c'est la colo-IRM. Les séquences sont superposables à celles de l'entéro-IRM.

La sémiologie classique en IRM de la MC comprend des signes pariétaux et des signes péri-digestifs. Les signes radiologiques reconnus comme correspondant à l'inflammation (56) sont les suivants (figure 2) :

- l'épaississement de la paroi > 5 mm étudié sur les séquences rapides,
- l'hypersignal en pondération T2 de la paroi traduisant un œdème sous muqueux,
- la prise de contraste marquée et en cocarde au temps parenchymateux en pondération T1 après injection de gadolinium,
- les ulcères correspondant des images d'addition au sein de la paroi, de même signal que le contenu luminal et en continuité avec celui-ci. Ils sont visibles en séquence injectée et en pondération T2,
- l'hyperhémie mésentérique ou signe du peigne visualisé en pondération T1 après injection de gadolinium.

L'IRM digestive est un excellent examen pour sa résolution en contraste. Cette technique analyse les anomalies de la muqueuse mais également les anomalies de la paroi en distinguant l'inflammation de la fibrose. Elle nécessite une expertise radiologique par encore disponible dans tous les centres de radiologie.



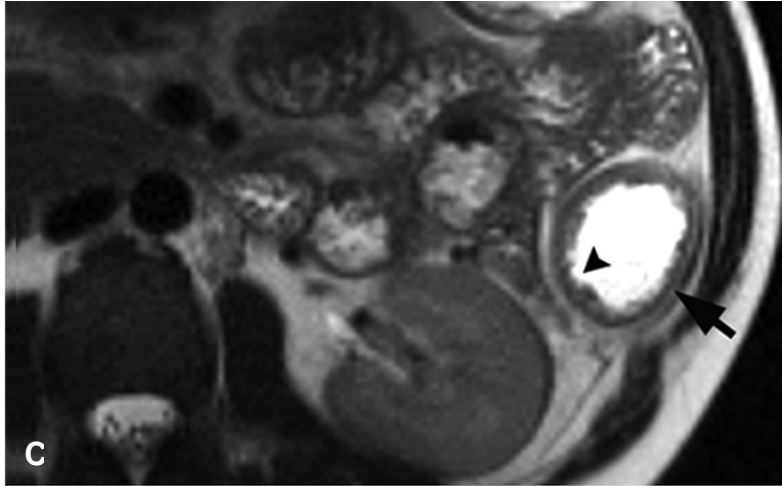


Figure 2. Sémiologie en IRM de la maladie de Crohn

- A. Séquence en pondération T1 après injection de gadolinium dans le plan axial montrant l'épaississement et la prise de contraste marquée avec aspect en cocarde de la paroi (flèches) ; signe du peigne en regard de l'anse pathologique (tête de flèche) (57).
- B. Coupe en pondération T2 dans le plan axial montrant l'hypersignal de la paroi (flèche) associé à un signe du peigne (tête de flèche) (57).
- C. Coupe en pondération T2 dans le plan axial montrant une irrégularité de la paroi muqueuse correspond à des ulcères (tête de flèche) et de l'œdème (flèche) (11).

VI. IRM de diffusion dans la maladie de Crohn iléale et colique

A. Principes et technique de l'IRM de diffusion

L'imagerie de diffusion explore l'eau extracellulaire en étudiant les micromouvements des molécules d'eau à l'intérieur des voxels. Dans l'organisme, ces mouvements d'eau extracellulaire rencontrent différents obstacles (membranes cellulaires, protéines, macromolécules, fibres...), qui varient en fonction des tissus et de certaines modifications pathologiques (œdème intracellulaire, abcès, tumeurs...). Ainsi, la séquence de diffusion apporte une information indirecte sur la structure environnant ces molécules d'eau (58).

Il s'agit d'une acquisition supplémentaire qui ne nécessite pas d'injection. Le temps d'acquisition peut varier de 3 à 6 min. L'IRM de diffusion utilise des séquences spécifiques ultra rapides de type *Single Shot Echo Planar imaging*.

Le recueil du signal est obtenu après cette séquence : si les molécules d'eau se sont déplacées, le signal est noir (hyposignal), sinon le signal est blanc (hypersignal) et correspond à aux molécules d'eau n'ayant pu se déplacer. On considère dans cette dernière situation que les molécules d'eau extracellulaires n'ont pu se déplacer en raison « d'obstacles ».

B. Interprétation de l'IRM de diffusion

L'interprétation de la séquence de diffusion est double. L'analyse est d'abord qualitative avec l'étude du signal de la zone analysée noir ou blanc (les zones blanches étant considérées comme pathologiques). Puis une analyse quantitative est réalisée avec le calcul du coefficient de diffusion apparent (CDA), correspondant au terme anglo-saxon Apparent Diffusion Coefficient. Ce coefficient correspond au déplacement des molécules d'eau extracellulaire pendant un temps donné et est exprimé sous la forme : $10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$.

L'analyse qualitative doit être interprétée avec prudence. En effet, le contraste de l'image de diffusion a une composante de diffusion et une composante T2. Un hypersignal peut correspondre à une restriction de la diffusion mais aussi à une lésion déjà en hypersignal T2 (effet de rémanence T2 ou T2-shine-through) (59). En théorie, les cartographies de CDA permettent de s'affranchir de cette différence (59).

L'analyse quantitative est devenue actuellement un enjeu majeur. Les valeurs obtenues de CDA sont considérées par certains comme de nouveaux biomarqueurs permettant de caractériser le degré d'inflammation pariétale. L'interprétation de ces valeurs doit se faire avec précaution en raison de l'absence de standardisation d'acquisition de cette technique. Parmi ses limites, nous retiendrons que :

- Les valeurs obtenues de CDA sont liées au système utilisé, à l'homogénéité du champ magnétique et dépendent des caractéristiques des gradients de diffusion appliqués (60).
- Les valeurs obtenues sont également dépendantes du post traitement utilisé et des logiciels de calcul proposés par les constructeurs.
- La taille de la région d'intérêt (ROI) et sa topographie, indispensables pour le calcul du CDA, sont sujets à une grande variabilité intra et inter-observateur. Aucune étude dans la littérature ne propose de corrélation intra et inter-observateur.
- La valeur du CDA d'une paroi grêlique ou colique normale sans pathologie est inconnue. Il n'existe aucune valeur de référence.
- Un seuil de CDA reste à définir pour une paroi pathologique. En effet, lorsque les écarts types se chevauchent entre valeurs considérées comme normales et celles pathologiques, les résultats obtenus n'ont aucune signification individuelle pour un patient donné.

Compte tenu de ses nombreuses restrictions, les valeurs de CDA n'ont aucune valeur pour caractériser actuellement les lésions avec certitude (61).

C. Apport de l'IRM de diffusion dans la maladie de Crohn iléale et colique

Diagnostic de l'inflammation dans la MC iléale :

Dans la première étude à s'intéresser à cette séquence (62), la séquence de diffusion était comparée à la coloscopie ou à l'histologie. Les auteurs concluaient que la détection d'un hypersignal de diffusion correspondait à une inflammation intestinale avec une sensibilité de 94,7 % et une spécificité de 82,4 %.

Une méta-analyse a été publiée en 2015 sur la précision diagnostique de la séquence de diffusion en entéro-IRM dans l'évaluation de l'inflammation dans la MC (63). Elle montrait que cette séquence d'imagerie avait une précision diagnostique élevée avec une

sensibilité de 92,9 % (IC 95 % : 85,8 - 96,6 %) et une spécificité de 91 % (IC 95 % : 79,7 - 96,3 %). Cependant, une très grande hétérogénéité entre les résultats des différentes études était retrouvée et très peu d'études utilisaient comme examen de référence l'endoscopie.

Pour déterminer l'apport de la séquence de diffusion par rapport à la séquence avec injection de produit de contraste dans l'évaluation de l'inflammation intestinale, une étude prospective de non infériorité a été réalisée (64). La borne de non infériorité était définie à 80 % pour considérer comme équivalente les deux séquences dans la détection de l'inflammation grêlique. La corrélation retrouvée entre les deux séquences était de 91,8 % pour tous les segments grêliques étudiés avec une borne inférieure de l'intervalle de confiance à 95 % supérieure à 88,4 %. Le coefficient de corrélation entre les deux séquences étudiées était de 0,937 ($p < 0,001$). Ces résultats indiquent que l'inflammation grêlique est aussi bien détectée par la séquence de diffusion que par la séquence avec injection.

Devant une bonne corrélation entre ces deux séquences, il n'apparaît plus comme indispensable de réaliser une séquence avec injection de gadolinium pour définir une MC active. La séquence de diffusion pourrait être utilisée comme une alternative à la séquence avec injection de gadolinium notamment chez les insuffisants rénaux chroniques pour diminuer le risque de fibrose rénale induite par le gadolinium.

Cependant, pour les atteintes pénétrantes (abcès et fistules entériques) de la MC grêlique, il n'existe actuellement aucune étude spécifique.

Actuellement, la séquence injectée est indispensable pour ne pas méconnaître une maladie pénétrante. L'IRM de diffusion permet uniquement de diagnostiquer une MC iléale avec un phénotype inflammatoire.

La séquence de diffusion détecte l'inflammation correspondant en endoscopie aux lésions sévères comme les ulcères mais aussi des lésions modérées comme l'œdème, l'érythème et les érosions (65). Ces données préliminaires indiquent que la séquence de diffusion en entéro-IRM permettrait de suivre les patients sous traitement et d'optimiser celui-ci selon la présence ou l'absence d'une cicatrisation muqueuse.

Diagnostic de la fibrose dans la MC iléale :

Dans la MC, il est important de déceler la fibrose car celle-ci est réfractaire au traitement médical et nécessite des traitements mécaniques par endoscopie ou chirurgie.

Différencier la fibrose de l'inflammation est difficile car ces deux éléments coexistent à des degrés différents au sein d'un même segment intestinal. En entéro-IRM conventionnelle, il n'existe pas de consensus pour la sémiologie de la fibrose.

L'augmentation de la fibrose provoquerait une réduction de l'espace intra-cellulaire et donc restreindrait la diffusion des molécules d'eau dans la paroi digestive atteinte. Ceci correspond en IRM de diffusion à un CDA très abaissé (66).

Dans une étude menée sur la population pédiatrique, l'entéro-IRM avant et après chirurgie d'une sténose était comparée à l'histologie de la pièce opératoire (67). Les valeurs du CDA étaient différentes selon qu'il s'agissait d'une sténose, d'une atteinte inflammatoire ou d'une paroi digestive normale. Un CDA très abaissé serait associé à une atteinte fibreuse de la MC.

Les modifications de l'IRM de diffusion au cours du temps ont été observées chez des enfants atteints par la MC (68). Il semblerait que la valeur du CDA pour un segment atteint par la fibrose ne se modifie pas de manière significative dans le temps contrairement à un segment avec une atteinte inflammatoire. Cependant, le calcul du CDA est peu reproductible même si sa valeur est abaissée.

Le CDA ne peut donc pas être utilisé comme un bio marqueur de la fibrose.

Pronostic de la MC iléale :

Une étude s'est intéressée à l'évolution de l'inflammation de la muqueuse de la MC en imagerie de diffusion à un an puis à trois ans après l'introduction d'un traitement par anti-TNF de type infliximab (69). La présence d'un hypersignal en diffusion était comparée à l'inflammation muqueuse déterminée par l'endoscopie. L'hypersignal de diffusion correspondait à une inflammation endoscopique à un an de traitement avec une spécificité 66,67 % et une sensibilité 80,52 % et à trois ans de traitement avec une spécificité 94,12 % et une sensibilité 80,52 %. Pour les patients ayant une cicatrisation endoscopique et un hyposignal en diffusion à un an, seul 0,03 % avait une rechute de la maladie présente en endoscopie à trois ans. Parmi les patients avec une cicatrisation endoscopique et un hypersignal en diffusion à un an, 46,7 % avaient une rechute endoscopique de la maladie à trois ans. Cette étude indique que l'IRM de diffusion a une excellente valeur prédictive négative (96,7 %) de la rechute endoscopique. Une séquence de diffusion négative à un an

permettrait de prédire une rémission endoscopique pendant les deux ans à venir et donc éviterait de réaliser des réévaluations endoscopiques.

Récemment, un essai prospectif a étudié la performance de la séquence de diffusion pour le suivi de l'inflammation dans la MC et la sensibilité au changement de l'IRM sous traitement médical (70). Des lésions de référence étaient choisies sur la séquence de diffusion initiale et leur évolution était suivie en IRM. L'endoscopie était la référence. Le radiologue définissait la réponse au traitement en quatre catégories : rémission complète, diminution ou augmentation de l'inflammation et inflammation inchangée. La cicatrisation radiologique était définie par une disparition complète de la restriction de la diffusion (c'est-à-dire une disparition de l'hypersignal de diffusion pariétal correspondant à un hyposignal sur une cartographie ADC). La précision de la séquence de diffusion pour diagnostiquer une rémission endoscopique variait entre 76 et 84 % selon le radiologue. La précision de la séquence de diffusion pour évaluer les changements de la muqueuse était médiocre (54 à 65 %). La valeur CDA se modifiait parallèlement à l'inflammation endoscopique.

La séquence de diffusion semble donc performante pour surveiller l'évolution sous traitement.

Diagnostic de l'inflammation dans la maladie de Crohn colique :

L'atteinte colique de la MC peut être évaluée par deux techniques d'imagerie : l'entéro-IRM et la colo-IRM.

Une étude a analysé les performances de la séquence de diffusion en entéro-IRM chez des patients atteints d'une MC colique ou grêlique (71). L'IRM de diffusion retrouvait une inflammation colique avec une spécificité 75,7 %, une sensibilité 85,7 % et une précision 77,3 % inférieures à celles de l'atteinte grêlique. La séquence de diffusion semble plus précise pour évaluer l'inflammation de l'intestin grêle que du colon.

VII. Scores radiologiques

Trois scores radiologiques ont été développés en entéro ou colo-IRM pour évaluer l'activité de la MC : le score de MaRIA (72), de Clermont (73) et le score de Londres (Crohn's Disease MRI Index) (74).

Un seul score a été développé pour la RCH : le score de Nancy (9).

Les scores de MaRIA et de Nancy ont pour référence l'endoscopie. Le score de Clermont a pour référence l'entéro-IRM avec injection de produit de contraste.

Le score de Londres prend comme référence l'histologie et non l'endoscopie. Dans son développement, l'entéro-IRM était comparée à l'histologie de la résection de la dernière anse iléale ou à des biopsies de la dernière anse iléale. Les deux critères radiologiques qui apparaissaient comme associés à l'inflammation histologique étaient l'épaississement pariétal et le signal de la paroi en pondération T2. Lors du développement de ce score, la séquence de diffusion n'a pas été étudiée.

A. Score de MaRIA

Rimola et al (72) ont étudié les séquences pondérées en T2 et en T1 avec et sans injection de gadolinium en entéro-IRM. Les principales lésions en IRM associées à l'activité de la MC iléo-colique en endoscopie étaient : l'épaisseur pariétale, le rehaussement pariétal, l'œdème pariétal et la présence d'ulcères. Ces lésions avaient une forte corrélation ($r = 0,82$, $p < 0,001$) avec le score d'activité endoscopique de la MC (CDEIS) et constituent les principaux paramètres du score de MaRIA.

Ci-dessous la formule pour le calcul du score de MaRIA :

$$\text{MaRIA} = [1,5 \times \text{épaissement pariétal (mm)}] + [0,02 \times \text{rehaussement pariétal}] + [5 \times \text{œdème}] + [10 \times \text{ulcère}]$$

La même équipe (12) a validé ce score sur une cohorte indépendante et a déterminé qu'un score de MaRIA supérieure à 7 correspondait à une maladie active.

Ordas et al (11) se sont intéressés à la précision du score de MaRIA pour évaluer la cicatrisation endoscopique définie par un CDEIS strictement inférieur à 3,5. Ils concluaient que leur score est fiable et précis (Sensibilité = 83 % et Spécificité = 84 %) pour évaluer la cicatrisation muqueuse.

Le score de MaRIA est le score de référence dans les essais cliniques pour déterminer l'activité de la MC. Dans la pratique clinique, ce score n'est pas utilisé par les radiologues en raison de sa complexité pour le calculer.

B. Score de Clermont

Buisson *et al* ont créé le score de Clermont (73) dérivé du score de MaRIA. Les séquences IRM analysées sont la séquence en pondération T2, la séquence à « l'état d'équilibre » et la séquence de diffusion. Ce score est calculé sans utiliser de séquence T1 avec injection de gadolinium. La valeur quantitative issue de la séquence de diffusion est le coefficient apparent de diffusion. Cette équipe a déterminé les seuils de CDA correspondant à une maladie active (73) et à des ulcérations muqueuses (75).

La formule pour calculer le score est la suivante : $\text{Score de Clermont} = 1.646 \times \text{épaississement pariétal} - 1.321 \times \text{CDA} + 5.613 \times \text{œdème} + 8.306 \times \text{ulcération} + 5.039$.

En pratique clinique, les difficultés rencontrées lors du calcul du score de Clermont sont de déterminer la valeur du CDA (absence de standardisation de sa technique de calcul) et sa complexité.

C. Score de Nancy

Oussalah *et al* (9) ont évalué la précision diagnostique de la colo-IRM avec séquence de diffusion dans l'évaluation de l'activité des MICI coliques. La particularité de cette colo-IRM est sa réalisation sans préparation orale ou rectale et sans jeûne (cf tableau 5).

Six signes radiologiques ont été retenus pour construire le score de Nancy : l'hypersignal en diffusion, le rehaussement précoce après injection de gadolinium, la différenciation entre le complexe muqueux-sous muqueux et la musculature, l'épaississement de la paroi intestinale, l'œdème pariétal et les ulcérations. Le score d'activité d'un segment colique est calculé en additionnant les six signes radiologiques (cf tableau 6).

Un segment colique avec un score IRM supérieur à 1 était d'une excellente précision diagnostique pour détecter l'inflammation colique avec une sensibilité de 89 % et une spécificité de 86 % (aire sous la courbe ROC (AUROC) = 0,920, $p = 0,0001$) dans la RCH. Le score IRM avait une bonne corrélation avec le score endoscopique de Baron modifié dans la

RCH ($r = 0,813$, $p = 0,0001$). L'hypersignal en diffusion (Odd Ratio (OR) = 13,26, $p = 0,0001$) et le rehaussement précoce après injection de gadolinium (OR = 25,6, $p = 0,003$) étaient des facteurs prédictifs radiologiques d'inflammation colique en endoscopie pour la RCH.

La concordance inter-observateur était très bonne pour le calcul du score IRM total (coefficient $\kappa = 0,85$) et bonne pour le calcul du score IRM par segment (coefficient $\kappa = 0,807$).

Laurent et *al* se sont intéressés à l'évaluation de la cicatrisation muqueuse de la RCH en colo-IRM de diffusion [23]. La rectosigmoïdoscopie et la colo-IRM étaient réalisées à deux reprises dans le suivi de la maladie entre lesquels s'écoulaient au maximum trente jours. L'activité de la maladie était définie par le sous score Mayo endoscopique et par le score de Nancy en IRM. La cicatrisation muqueuse était définie par un sous score Mayo 0 ou 1.

Un score de Nancy total inférieur à 7 correspondait à une cicatrisation muqueuse avec une sensibilité de 75 %, une spécificité de 67 %, une valeur prédictive positive de 0,84 et une valeur prédictive négative de 0,53 (AUROC = 0,72, intervalle de confiance 95 % = 0,56 – 0,88 ; $p = 0,0063$).

Dans cette étude, la réponse à un traitement d'induction de la RCH a également été évaluée pour dix-sept patients ayant un sous score Mayo endoscopique 2 ou 3 à l'initiation du traitement. La cicatrisation muqueuse était observée chez six patients en endoscopie et était corrélée à des modifications du score de Nancy en IRM.

La colo-IRM avec séquence de diffusion sans préparation orale ou rectale est un examen non invasif et facilement réalisable pour la pratique clinique. Le score de Nancy est un outil fiable pour évaluer l'inflammation colique dans la RCH. Il évalue précisément la cicatrisation muqueuse et est sensible aux modifications de la muqueuse colique.

La colo-IRM avec séquence de diffusion pourrait être une alternative à l'endoscopie pour évaluer l'efficacité des traitements et obtenir une cicatrisation muqueuse dans la RCH.

Dans l'étude menée par Oussalah et *al* (9), un segment colique avec un score IRM supérieur à 2 était d'une précision diagnostique pour la détection de l'inflammation colique dans la MC inférieure à celle pour la RCH ($p = 0,003$), avec une sensibilité de 58,33 % et une spécificité de 84,48 % (AUROC = 0,779; $p = 0,0001$). La corrélation entre le score IRM total et le score endoscopique SES-CD était statistiquement significative ($r = 0,539$; $p = 0,001$).

L'hypersignal en diffusion (OR = 2,67 ; p = 0,01) et l'épaississement de la paroi colique (OR = 10,03 ; p < 0,0001) étaient des facteurs prédictifs radiologiques d'inflammation colique en endoscopie pour la MC.

Ces résultats indiquent que le score de Nancy a une meilleure précision pour détecter l'inflammation endoscopique dans la RCH que dans la MC. De même, l'hypersignal de diffusion détecte avec une plus grande précision l'inflammation colique dans la RCH que dans la MC.

Avantages	Inconvénients
Simple	Faux positifs
Reproductible	Résolution spatiale médiocre
Pas de jeûne	Augmentation du temps d'examen de 6 minutes
Pas de préparation orale ou rectale	Gêne sonore lors de l'acquisition de la séquence

Tableau 5. Avantages et inconvénients du score de Nancy (76)

	Rectum	Sigmoïde	Colon gauche	Colon transverse	Colon droit	Iléon
Hypersignal de diffusion						
Différenciation du complexe muqueuse sous muqueuse de la muscularis propria						
Œdème pariétal						
Épaississement pariétal > 5mm						
Ulcérations						
Prise de contraste majeure à la phase artérielle						
Score de Nancy						

Tableau 6. Calcul du score de Nancy(76)

Pour chaque item : 0 ou 1, Score IRM par segment de 0 à 6, Score IRM total de 0 à 36

VIII. Problématique et construction de notre étude

Notre étude s'est intéressée aux performances de la séquence de diffusion en entéro ou colo-IRM pour diagnostiquer la cicatrisation muqueuse et pour évaluer la réponse thérapeutique dans la MC. L'endoscopie reste l'examen de référence pour évaluer la cicatrisation muqueuse. Elle est définie par un score CDEIS strictement inférieur à 4. Le score choisit pour définir l'activité de la MC en IRM est le score de Nancy.

Les questions auxquelles l'article tente de répondre sont :

- Quel seuil du score de Nancy correspond à une cicatrisation muqueuse ?
- Quelle est la sensibilité au changement du score de Nancy lors du suivi d'un traitement chez un patient suivi pour une MC active ?
- Quelle est la valeur prédictive du score de Nancy concernant le recours à la chirurgie intestinale ?

Pour cela, nous avons mené une étude de cohorte monocentrique et prospective. Un total de quatre-vingt-seize patients atteints de MC, traités par adalimumab, infliximab ou vedolizumab et ayant réalisé au moins deux IRM de diffusion (Entéro ou Colo-IRM) entre Janvier 2010 et Septembre 2016 au CHRU de Nancy ont été inclus. Pour un sous-groupe de vingt patients, l'IRM de diffusion à l'initiation et à la réévaluation du traitement était comparée à l'endoscopie. Cent quatre-vingt-douze IRM de diffusion ont été étudiées dont quarante ont été comparées à l'endoscopie.

Nous avons calculé des scores de Nancy et puis recueilli au cours du suivi le recours à la chirurgie.

IX. Bibliographie

1. Bouguen G, Levesque BG, Feagan BG, Kavanaugh A, Peyrin-Biroulet L, Colombel J-F, et al. Treat to target: a proposed new paradigm for the management of Crohn's disease. *Clin Gastroenterol Hepatol Off Clin Pract J Am Gastroenterol Assoc* 2015;13(6):1042-1050.
2. Peyrin-Biroulet L, Sandborn W, Sands BE, Reinisch W, Bemelman W, Bryant RV, et al. Selecting Therapeutic Targets in Inflammatory Bowel Disease (STRIDE): Determining Therapeutic Goals for Treat-to-Target. *Am J Gastroenterol* 2015;110(9):1324-38.
3. Bouguen G, Levesque BG, Pola S, Evans E, Sandborn WJ. Endoscopic assessment and treating to target increase the likelihood of mucosal healing in patients with Crohn's disease. *Clin Gastroenterol Hepatol Off Clin Pract J Am Gastroenterol Assoc* 2014;12(6):978-85.
4. Peyrin-Biroulet L, Ferrante M, Magro F, Campbell S, Franchimont D, Fidler H, et al. Results from the 2nd Scientific Workshop of the ECCO. I: Impact of mucosal healing on the course of inflammatory bowel disease. *J Crohns Colitis* 2011;5(5):477-83.
5. Shah SC, Colombel J-F, Sands BE, Narula N. Systematic review with meta-analysis: mucosal healing is associated with improved long-term outcomes in Crohn's disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2016;43(3):317-33.
6. Annese V, Daperno M, Rutter MD, Amiot A, Bossuyt P, East J, et al. European evidence based consensus for endoscopy in inflammatory bowel disease. *J Crohns Colitis* 2013;7(12):982-1018.
7. Buisson A, Chevaux J-B, Hudziak H, Bresler L, Bigard M-A, Peyrin-Biroulet L. Colonoscopic perforations in inflammatory bowel disease: a retrospective study in a French referral centre. *Dig Liver Dis Off J Ital Soc Gastroenterol Ital Assoc Study Liver* 2013;45(7):569-72.
8. Panes J, Bouhnik Y, Reinisch W, Stoker J, Taylor SA, Baumgart DC, et al. Imaging techniques for assessment of inflammatory bowel disease: joint ECCO and ESGAR evidence-based consensus guidelines. *J Crohns Colitis* 2013;7(7):556-85.
9. Oussalah A, Laurent V, Bruot O, Bressenot A, Bigard M-A, Régent D, et al. Diffusion-weighted magnetic resonance without bowel preparation for detecting colonic inflammation in inflammatory bowel disease. *Gut* 2010;59(8):1056-65.
10. Laurent V, Naudé S, Vuitton L, Zallot C, Baumann C, Girard-Gavanier M, et al. Accuracy of Diffusion-weighted Magnetic Resonance Colonography in Assessing Mucosal Healing and the Treatment Response in Patients with Ulcerative Colitis. *J Crohns Colitis* 2017;11(6):716-23.
11. Ordás I, Rimola J, Rodríguez S, Paredes JM, Martínez-Pérez MJ, Blanc E, et al. Accuracy of magnetic resonance enterography in assessing response to therapy and mucosal healing in patients with Crohn's disease. *Gastroenterology* 2014;146(2):374-38.

12. Rimola J, Ordás I, Rodríguez S, García-Bosch O, Aceituno M, Llach J, 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(8):1759-68.
13. Rimola J, Alvarez-Cofiño A, Pérez-Jeldres T, Rodríguez S, Alfaro I, Ordás I, et al. Increasing efficiency of MRE for diagnosis of Crohn's disease activity through proper sequence selection: a practical approach for clinical trials. *Abdom Radiol N Y* 2017.
14. Jauregui-Amezaga A, Rimola J, Ordás I, Rodríguez S, Ramírez-Morros A, Gallego M, et al. Value of endoscopy and MRI for predicting intestinal surgery in patients with Crohn's disease in the era of biologics. *Gut* 2015;64(9):1397-402.
15. Torres J, Mehandru S, Colombel J-F, Peyrin-Biroulet L. Crohn's disease. *Lancet* 2016.
16. Gower-Rousseau C, Vasseur F, Fumery M, Savoye G, Salleron J, Dauchet L, et al. Epidemiology of inflammatory bowel diseases: new insights from a French population-based registry (EPIMAD). *Dig Liver Dis Off J Ital Soc Gastroenterol Ital Assoc Study Liver* 2013;45(2):89-94.
17. Satsangi J, Silverberg MS, Vermeire S, Colombel J-F. The Montreal classification of inflammatory bowel disease: controversies, consensus, and implications. *Gut* 2006;55(6):749-53.
18. Peyrin-Biroulet L, Loftus EV, Colombel J-F, Sandborn WJ. The natural history of adult Crohn's disease in population-based cohorts. *Am J Gastroenterol* 2010;105(2):289-97.
19. Schwartz DA, Pemberton JH, Sandborn WJ. Diagnosis and treatment of perianal fistulas in Crohn disease. *Ann Intern Med* 2001;135(10):906-18.
20. Cosnes J, Cattan S, Blain A, Beaugerie L, Carbonnel F, Parc R, et al. Long-term evolution of disease behavior of Crohn's disease. *Inflamm Bowel Dis* 2002;8(4):244-50.
21. Zallot C, Peyrin-Biroulet L. Clinical risk factors for complicated disease: how reliable are they? *Dig Dis Basel Switz* 2012;30 Suppl 3:67-72.
22. Pariente B, Cosnes J, Danese S, Sandborn WJ, Lewin M, Fletcher JG, et al. Development of the Crohn's disease digestive damage score, the Lémann score. *Inflamm Bowel Dis* 2011;17(6):1415-22.
23. Gomollón F, Dignass A, Annese V, Tilg H, Van Assche G, Lindsay JO, et al. 3rd European Evidence-based Consensus on the Diagnosis and Management of Crohn's Disease 2016: Part 1: Diagnosis and Medical Management. *J Crohns Colitis*. janv 2017;11(1):3-25.
24. Faubion WA, Loftus EV, Harmsen WS, Zinsmeister AR, Sandborn WJ. The natural history of corticosteroid therapy for inflammatory bowel disease: a population-based study. *Gastroenterology* 2001;121(2):255-60.
25. Buisson A, Chevaux J-B, Allen PB, Bommelaer G, Peyrin-Biroulet L. Review article: the natural history of postoperative Crohn's disease recurrence. *Aliment Pharmacol Ther* 2012;35(6):625-33.

26. Louis E, Collard A, Oger AF, Degroote E, Aboul Nasr El Yafi FA, Belaiche J. Behaviour of Crohn's disease according to the Vienna classification: changing pattern over the course of the disease. *Gut* 2001;49(6):777-82.
27. Best WR, Beckett JM, Singleton JW, Kern F. Development of a Crohn's disease activity index. National Cooperative Crohn's Disease Study. *Gastroenterology* 1976;70(3):439-44.
28. Harvey RF, Bradshaw JM. A simple index of Crohn's-disease activity. *Lancet* 1980;1(8167):514.
29. Vermeire S, Van Assche G, Rutgeerts P. C-reactive protein as a marker for inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis* 2004;10(5):661-5.
30. Jürgens M, Mahachie John JM, Cleynen I, Schnitzler F, Fidler H, van Moerkercke W, et al. Levels of C-reactive protein are associated with response to infliximab therapy in patients with Crohn's disease. *Clin Gastroenterol Hepatol Off Clin Pract J Am Gastroenterol Assoc* 2011;9(5):421-427.
31. D'Haens G, Ferrante M, Vermeire S, Baert F, Noman M, Moortgat L, et al. Fecal calprotectin is a surrogate marker for endoscopic lesions in inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis* 2012;18(12):2218-24.
32. Mao R, Xiao Y, Gao X, Chen B, He Y, Yang L, et al. Fecal calprotectin in predicting relapse of inflammatory bowel diseases: a meta-analysis of prospective studies. *Inflamm Bowel Dis* 2012;18(10):1894-9.
33. Boschetti G, Laidet M, Moussata D, Stefanescu C, Roblin X, Phelip G, et al. Levels of Fecal Calprotectin Are Associated With the Severity of Postoperative Endoscopic Recurrence in Asymptomatic Patients With Crohn's Disease. *Am J Gastroenterol* 2015;110(6):865-72.
34. Schoepfer AM, Beglinger C, Straumann A, Trummler M, Vavricka SR, Bruegger LE, et al. Fecal calprotectin correlates more closely with the Simple Endoscopic Score for Crohn's disease (SES-CD) than CRP, blood leukocytes, and the CDAI. *Am J Gastroenterol* 2010;105(1):162-9.
35. Mary JY, Modigliani R. Development and validation of an endoscopic index of the severity for Crohn's disease: a prospective multicentre study. Groupe d'Etudes Thérapeutiques des Affections Inflammatoires du Tube Digestif (GETAID). *Gut* 1989;30(7):983-9.
36. Hébuterne X, Lémann M, Bouhnik Y, Dewit O, Dupas J-L, Mross M, et al. Endoscopic improvement of mucosal lesions in patients with moderate to severe ileocolonic Crohn's disease following treatment with certolizumab pegol. *Gut* 2013;62(2):201-8.
37. Daperno M, D'Haens G, Van Assche G, Baert F, Bulois P, Maunoury V, et al. Development and validation of a new, simplified endoscopic activity score for Crohn's disease: the SES-CD. *Gastrointest Endosc* 2004;60(4):505-12.

38. Rutgeerts P, Geboes K, Vantrappen G, Beyls J, Kerremans R, Hiele M. Predictability of the postoperative course of Crohn's disease. *Gastroenterology* 1990;99(4):956-63.
39. Daperno M, Castiglione F, de Ridder L, Dotan I, Färkkilä M, Florholmen J, et al. Results of the 2nd part Scientific Workshop of the ECCO. II: Measures and markers of prediction to achieve, detect, and monitor intestinal healing in inflammatory bowel disease. *J Crohns Colitis* 2011;5(5):484-98.
40. Vuitton L, Marteau P, Sandborn WJ, Levesque BG, Feagan B, Vermeire S, et al. IOIBD technical review on endoscopic indices for Crohn's disease clinical trials. *Gut* 2016;65(9):1447-55.
41. Colombel JF, Sandborn WJ, Reinisch W, Mantzaris GJ, Kornbluth A, Rachmilewitz D, et al. Infliximab, azathioprine, or combination therapy for Crohn's disease. *N Engl J Med*. 2010;362(15):1383-95.
42. af Björkesten C-G, Nieminen U, Turunen U, Arkkila P, Sipponen T, Färkkilä M. Surrogate markers and clinical indices, alone or combined, as indicators for endoscopic remission in anti-TNF-treated luminal Crohn's disease. *Scand J Gastroenterol* 2012;47(5):528-37.
43. Rutgeerts P, Van Assche G, Sandborn WJ, Wolf DC, Geboes K, Colombel J-F, et al. Adalimumab induces and maintains mucosal healing in patients with Crohn's disease: data from the EXTEND trial. *Gastroenterology* 2012;142(5):1102-1111.
44. Peyrin-Biroulet L, Reinisch W, Colombel J-F, Mantzaris GJ, Kornbluth A, Diamond R, et al. Clinical disease activity, C-reactive protein normalisation and mucosal healing in Crohn's disease in the SONIC trial. *Gut* 2014;63(1):88-95.
45. Rutgeerts P, Diamond RH, Bala M, Olson A, Lichtenstein GR, Bao W, et al. Scheduled maintenance treatment with infliximab is superior to episodic treatment for the healing of mucosal ulceration associated with Crohn's disease. *Gastrointest Endosc* 2006;63(3):433-442; quiz 464.
31. Lemann M, Colombel J-F, Grimaud J-C, et al. Lemann M, Colombel J-F, Grimaud J-C, et al. Fecal calprotectin and high sensitivity c-reactive protein levels to predict mucosal healing in patients with Crohn's disease. A subanalysis of the STORI study. *Gut* 2010 ; 59 (Suppl III) A80
47. Mosli MH, Zou G, Garg SK, Feagan SG, MacDonald JK, Chande N, et al. C-Reactive Protein, Fecal Calprotectin, and Stool Lactoferrin for Detection of Endoscopic Activity in Symptomatic Inflammatory Bowel Disease Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Am J Gastroenterol* 2015;110(6):802-819; quiz 820.
48. Allez M, Lemann M, Bonnet J, Cattan P, Jian R, Modigliani R. Long term outcome of patients with active Crohn's disease exhibiting extensive and deep ulcerations at colonoscopy. *Am J Gastroenterol* 2002;97(4):947-53.

49. Noman M, Ferrante M, Bisschops R, De Hertogh G, Van den Broeck K, Rans K, et al. Vedolizumab induces long term mucosal healing in patients with Crohn's disease and ulcerative colitis. *J Crohns Colitis* 2017;
50. D'Haens G, Geboes K, Rutgeerts P. Endoscopic and histologic healing of Crohn's (ileo-) colitis with azathioprine. *Gastrointest Endosc* 1999;50(5):667-71.
51. Mañosa M, Naves JE, Leal C, Cabré E, Moreno V, Lorenzo-Zuñiga V, et al. Does methotrexate induce mucosal healing in Crohn's disease? *Inflamm Bowel Dis* 2010;16(3):377-8.
52. Panés J, Bouzas R, Chaparro M, García-Sánchez V, Gisbert JP, Martínez de Guereñu B, et al. Systematic review: the use of ultrasonography, computed tomography and magnetic resonance imaging for the diagnosis, assessment of activity and abdominal complications of Crohn's disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2011;34(2):125-45.
53. Strobel D, Goertz RS, Bernatik T. Diagnostics in inflammatory bowel disease: ultrasound. *World J Gastroenterol* 2011;17(27):3192-7.
54. Desmond AN, O'Regan K, Curran C, McWilliams S, Fitzgerald T, Maher MM, et al. Crohn's disease: factors associated with exposure to high levels of diagnostic radiation. *Gut* 2008;57(11):1524-9.
55. Peloquin JM, Pardi DS, Sandborn WJ, Fletcher JG, McCollough CH, Schueler BA, et al. Diagnostic ionizing radiation exposure in a population-based cohort of patients with inflammatory bowel disease. *Am J Gastroenterol* 2008;103(8):2015-22.
56. Zappa M, Stefanescu C, Cazals-Hatem D, Bretagnol F, Deschamps L, Attar A, et al. Which magnetic resonance imaging findings accurately evaluate inflammation in small bowel Crohn's disease? A retrospective comparison with surgical pathologic analysis. *Inflamm Bowel Dis* 2011;17(4):984-93.
57. Zappa M, Bouhnik Y. Apport de l'échographie et de l'entéro-IRM dans la maladie de Crohn (hors LAP). POST'U. *JFHOD* 2015.
58. Le Bihan D, Breton E, Lallemand D, Grenier P, Cabanis E, Laval-Jeantet M. MR imaging of intravoxel incoherent motions: application to diffusion and perfusion in neurologic disorders. *Radiology* 1986;161(2):401-7.
59. Duran R, Ronot M, Kerbaol A, Van Beers B, Vilgrain V. Hepatic hemangiomas: factors associated with T2 shine-through effect on diffusion-weighted MR sequences. *Eur J Radiol* 2014;83(3):468-78.
60. Qi F, Jun S, Qi QY, Chen PJ, Chuan GX, Jiong Z, et al. Utility of the diffusion-weighted imaging for activity evaluation in Crohn's disease patients underwent magnetic resonance enterography. *BMC Gastroenterol* 2015;15:12.
61. Dohan A, Taylor S, Hoeffel C, Barret M, Allez M, Dautry R, et al. Diffusion-weighted MRI in Crohn's disease: Current status and recommendations. *J Magn Reson Imaging* 2016.

62. Oto A, Zhu F, Kulkarni K, Karczmar GS, Turner JR, Rubin D. Evaluation of diffusion-weighted MR imaging for detection of bowel inflammation in patients with Crohn's disease. *Acad Radiol* 2009;16(5):597-603.
63. Choi SH, Kim KW, Lee JY, Kim K-J, Park SH. Diffusion-weighted Magnetic Resonance Enterography for Evaluating Bowel Inflammation in Crohn's Disease: A Systematic Review and Meta-analysis. *Inflamm Bowel Dis* 2016;22(3):669-79.
64. Seo N, Park SH, Kim K-J, Kang B-K, Lee Y, Yang S-K, et al. MR Enterography for the Evaluation of Small-Bowel Inflammation in Crohn Disease by Using Diffusion-weighted Imaging without Intravenous Contrast Material: A Prospective Noninferiority Study. *Radiology* 2016;278(3):762-72.
65. Sato H, Tamura C, Narimatsu K, Shimizu M, Takajyo T, Yamashita M, et al. Magnetic resonance enterocolonography in detecting erosion and redness in intestinal mucosa of patients with Crohn's disease. *J Gastroenterol Hepatol* 2015;30(4):667-73.
66. Tielbeek JAW, Ziech MLW, Li Z, Lavini C, Bipat S, Bemelman WA, et al. Evaluation of conventional, dynamic contrast enhanced and diffusion weighted MRI for quantitative Crohn's disease assessment with histopathology of surgical specimens. *Eur Radiol* 2014;24(3):619-29.
67. Kovanlikaya A, Beneck D, Rose M, Renjen P, Dunning A, Solomon A, et al. Quantitative apparent diffusion coefficient (ADC) values as an imaging biomarker for fibrosis in pediatric Crohn's disease: preliminary experience. *Abdom Imaging* 2015;40(5):1068-74.
68. Rosenbaum DG, Rose ML, Solomon AB, Giambrone AE, Kovanlikaya A. Longitudinal diffusion-weighted imaging changes in children with small bowel Crohn's disease: preliminary experience. *Abdom Imaging* 2015;40(5):1075-80.
69. Sakuraba H, Ishiguro Y, Hasui K, Hiraga H, Fukuda S, Shibutani K, et al. Prediction of maintained mucosal healing in patients with Crohn's disease under treatment with infliximab using diffusion-weighted magnetic resonance imaging. *Digestion*. 2014;89(1):49-54.
70. Huh J, Kim KJ, Park SH, Park SH, Yang S-K, Ye BD, et al. Diffusion-Weighted MR Enterography to Monitor Bowel Inflammation after Medical Therapy in Crohn's Disease: A Prospective Longitudinal Study. *Korean J Radiol* 2017;18(1):162-72.
71. Kiryu S, Dodanuki K, Takao H, Watanabe M, Inoue Y, Takazoe M, et al. Free-breathing diffusion-weighted imaging for the assessment of inflammatory activity in Crohn's disease. *J Magn Reson Imaging* 2009;29(4):880-6.
72. Rimola J, Rodriguez S, García-Bosch O, Ordás I, Ayala E, Aceituno M, et al. Magnetic resonance for assessment of disease activity and severity in ileocolonic Crohn's disease. *Gut* 2009;58(8):1113-20.

73. Hordonneau C, Buisson A, Scanzi J, Goutorbe F, Pereira B, Borderon C, et al. Diffusion-weighted magnetic resonance imaging in ileocolonic Crohn's disease: validation of quantitative index of activity. *Am J Gastroenterol* 2014;109(1):89-98.
74. Steward MJ, Punwani S, Proctor I, Adjei-Gyamfi Y, Chatterjee F, Bloom S, et al. Non-perforating small bowel Crohn's disease assessed by MRI enterography: derivation and histopathological validation of an MR-based activity index. *Eur J Radiol* 2012;81(9):2080-8.
75. Buisson A, Hordonneau C, Goutte M, Boyer L, Pereira B, Bommelaer G. Diffusion-weighted magnetic resonance imaging is effective to detect ileocolonic ulcerations in Crohn's disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2015;42(4):452-60.
76. Thierry M-L, Laurent V, Peyrin-Biroulet L. What is the value of diffusion-weighted MRI in inflammatory bowel diseases? *Hépatogastro Oncol Dig* 2016;23(9):850-60.

X. Article

Validation of the diffusion-weighted MRI Nancy score, responsiveness to change and value in predicting surgery in Crohn's disease

Short title: Diffusion-weighted MRI for CD

Marie-Lise Thierry¹ MD; Hélène Rousseau² MSc; M elanie Girard-Gavanier³ MD; Cédric Baumann² PhD; Silvio Danese⁴ MD, PhD; Valérie Laurent³ MD, PhD; Laurent Peyrin-Biroulet¹ MD, PhD

¹ INSERM U954 and Department of Hepato-Gastroenterology, Nancy University Hospital, Vandoeuvre-l es-Nancy, France.

² Clinical Research Support Facility PARC, UMDS, Nancy University Hospital, Vandoeuvre-l es-Nancy, France.

³ Department of Radiology, Nancy University Hospital, Vandoeuvre-l es-Nancy, France.

⁴ IBD Center, Department of Gastroenterology, Humanitas Research Hospital, Rozzano, Milan, Italy.

Correspondence to:

Professor Laurent Peyrin-Biroulet, MD, PhD,
INSERM U954 and Department of Hepatogastroenterology, Université de Lorraine, All ee du Morvan, F-54511 Vandoeuvre-l es-Nancy, France.

Phone: + 33 383 153 661

Fax: + 33 383 153 633

E-mail: peyrinbiroulet@gmail.com

Authors' contributions: MLT, performance of the research, data collection, analysis and interpretation of data, drafting of the manuscript; HR and CB, statistical analysis and drafting of the manuscript; VL and MGG, data collection; LPB, study conception and design, interpretation of data, drafting of the manuscript, study supervision.

Key words: Crohn's disease, Mucosal Healing, Diffusion Weighted MRI, Nancy Score, Surgery

Writing assistance: none / funding: none

Abstract word count: 278

Body text word count: 3676

Abstract

Objective: Using ileocolonoscopy as the gold standard, we aimed to assess the accuracy, responsiveness to change and predictive value for abdominal surgery of diffusion-weighted magnetic resonance imaging (DW-MRI) in Crohn's disease (CD) using the Nancy score.

Design: This was an observational study of a single centre cohort.

Patients: All patients who underwent two DW-MRI while being treated with infliximab, adalimumab or vedolizumab between January 2010 and September 2016 were included. Disease activity was quantified using Crohn's Disease Endoscopic Index of Severity (CDEIS) and the Nancy score for MRI. We determined the accuracy of the Nancy score for the diagnosis of mucosal healing. We assessed its responsiveness to change in patients with a CDEIS ≥ 4 at treatment initiation. Intestinal resection was assessed using Kaplan–Meier survival analysis.

Results: Among the 96 CD patients who had two DW-MRI, 20 had concomitant endoscopy. Median follow-up time was 2.2 years. The Nancy score was correlated with CDEIS ($r=0.60$; $p<0.0001$). A Nancy score <6 had a sensitivity of 70% and a specificity of 80% (area under the curve: 0.82 [0.69; 0.94]; $p<0.0001$) in the diagnosis of mucosal healing. The Nancy score was sensitive to change in CD (Guyatt's responsiveness index: 1.2). Twelve patients (12.5%) underwent surgical resection. There was a lower cumulative probability of intestinal surgery in patients with treatment response assessed by DW-MRI compared with those without treatment response ($p=0.0251$).

Conclusions: DW-MRI evaluates mucosal healing with a high level of accuracy when ileocolonoscopy is used as the reference standard. The Nancy score is a highly responsive, reliable tool for assessing treatment response in patients with CD. Treatment response assessed by the Nancy score is associated with a reduced risk of intestinal resection.

Significance of this study

What is already known about this subject?

- Diffusion-weighted imaging using the Nancy score is a reliable tool for assessing ileo colonic inflammation in Crohn's disease but has not been validated in an independent cohort.
- Responsiveness to change of the Nancy score is unknown.
- Value of treatment response using the Nancy score to predict major abdominal surgery in Crohn's disease is unknown.

What are the new findings?

- The Nancy score is validated to assess mucosal healing in Crohn's disease.
- Diffusion-weighted magnetic resonance imaging has a good responsiveness to change property in Crohn's disease.
- Treatment response assessed by the Nancy score is associated with a reduced risk of intestinal resection in Crohn's disease.

How might it impact on clinical practice in the foreseeable future?

- The Nancy score may be a useful tool in clinical practice to reduce the number of endoscopic procedures in the context of treat to target strategies and to predict long-term outcomes in Crohn's disease.

Introduction

Crohn's disease (CD) is a disabling condition. Mucosal healing is associated with better outcomes in CD in terms of reduction of relapse rates, decreasing hospitalization requirements, reducing the need for surgery and less bowel damage.¹⁻⁵

Endoscopy remains the gold standard for the assessment of luminal lesions in terminal small bowel and colonic CD.⁶ Endoscopy is relatively invasive and cannot be repeated frequently and fails to assess transmural healing.⁷ Cross-sectional imaging, especially magnetic resonance imaging, is increasingly used for the diagnosis and the monitoring of CD patients.⁸

In a prospective study, we previously showed that diffusion-weighted magnetic resonance imaging (DW-MRI) colonography without oral or rectal preparation and without fasting may be a reliable, non-invasive tool for assessing colonic inflammation (according to the "Nancy score") in IBD patients in routine practice.⁹ Recently, we have demonstrated that the Nancy score is a highly responsive, reliable tool for assessing treatment response and it accurately detects mucosal healing in patients with ulcerative colitis.¹⁰

In an elegant study, Ordas *et al*¹¹ have demonstrated that MR enterography (MRE) (according to the MaRIA score)¹² can accurately monitor the treatment response in patients with CD. For clinical trials, DWI does not improve the accuracy of MRE compared to T2-weighted sequence and to MaRIA score to detect activity and severe lesions in CD.¹³ Responsiveness to change of DW-MRI is unknown.

Interestingly, Jauregui-Amezaga *et al*¹⁴ have shown that the presence of perineal disease and identification of stenosis or fistulae at baseline MRI were independent predictors of an increased risk of intestinal resection in patients with CD. Whether treatment response assessed by MRI predicts long-term outcomes such as surgery is unknown.

The aims of this study were to validate the Nancy score in an independent cohort, to assess its responsiveness to change, and to explore its value in predicting major abdominal surgery in Crohn's disease.

Patients and methods

Study population

In a longitudinal prospective observational study of a single-center cohort, we identified all consecutive CD patients in the Nancy IBD cohort who underwent serial DW-MRI enterographies while being treated with infliximab, adalimumab or vedolizumab between January 2010 and September 2016. The diagnosis of CD was based on clinical, biological, endoscopic, histological and/or radiological evidence. Patients were eligible for the study according to the following criteria: age equal to or greater than 18 years; baseline DW-MRI prior to initiation of medical therapy with a follow-up MRI on therapy separated by a minimum of 6 months, baseline MRI showed an active disease in terminal ileum and/or in colon, medical therapy had to be adalimumab, infliximab or vedolizumab. Patients were excluded if they had an isolated upper gastrointestinal tract disease, an ileoanal or ileorectal anastomosis before baseline MRI and a follow-up of less than 6 months for the study of long-term outcomes. The Nancy IBD cohort was registered with the French national data protection commission (*Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés*; reference: N81404720).

Endoscopy

Endoscopy was considered the 'gold standard' for assessing colonic and terminal ileum lesions. In all cases, ileocolonoscopy was performed under anesthesia by experienced endoscopists in inflammatory bowel diseases following the standard protocol used in clinical

practice (colonic cleansing with 4 L polyethylene glycol plus low-fiber diet 3 days before). Quantification of endoscopic lesions was calculated globally and per segment using the Crohn's Disease Endoscopic Index of Severity CDEIS (reference standard). To correlate the DW-MRI findings with colonoscopy, six endoscopic segments were defined: rectum, sigmoid, left colon, transverse colon, right colon, and ileum.

Definition of endoscopic mucosal healing was based on a global CDEIS <4.

Magnetic resonance imaging acquisition protocol

For patients with terminal ileal or ileocolonic CD, fasting for 6 h prior to the session was required and they were given 1500 ml polyethylene glycol electrolyte solution, PEG, as biphasic contrast agent, by steady administration within 60 min before starting with MR sessions.

For patients with colonic CD, MRI colonography was done without preparation as previously described⁹. No enema was performed and no fasting.

MRI examinations were performed using a 1.5 T GE Signa HDx scanner⁹ (General Electric HealthCare, Waukesha, WI, USA). The protocol comprised a two-dimensional (2D), single-shot (SS), fast spin-echo, short echo time sequence in the axial and coronal planes, a 2D SS free precession (FP) sequence with fat saturation in the coronal plane, a DW sequence in the axial plane, a three-dimensional (3D) gradient echo T1 sequence after intravenous administration of 0.2 ml/kg body weight gadoteric acid (DOTAREM, 0.5 mmol/ml; Guerbet, Villepinte, France) at a rate of 3 ml/s for a dynamic study in the axial plane (with the arterial phase 25 s after injection, the portal phase 70 s after injection, and the post-equilibrium phase 2 min after injection), and a 2D gradient echo sequence with fat saturation at 3 min and 5 min after injection in the axial and coronal planes.⁹ The DW sequence employed a diffusion factor

b of 600 s/mm² and provided two sets of images (one for the expected b value and another for b/4). The acquisition was performed in the axial plane using a 36 cm field of view, a 7 mm slice thickness with no gap, and a 335 mm² in-plane resolution. Two stations were needed to cover the abdomen and the pelvis. The b factor was set to 600 s/mm² because this value was the best compromise between the signal-to-noise ratio and lesion detection sensitivity on our MRI system.⁹ The dynamic 3D gradient echo T1 sequences after intravenous injection of contrast medium, the 2D gradient echo T1 sequences, and the SS FP sequences were acquired with the breath hold. All other sequences were performed with respiratory triggering. A 12-element phase-array coil was always used for parallel imaging techniques, with a sensitivity encoding factor of 2. The gradient amplitude was 33 mT/m. The whole examination lasted about 20 minutes.⁹

Magnetic resonance score: the Nancy score

Six segments were scored: rectum, sigmoid, left colon, transverse colon, right colon and terminal ileum. Based on a comprehensive review of the literature, six radiological signs were included in the Nancy score for each segment⁹: DW hyperintensity, rapid enhancement after administration of intravenous gadolinium contrast medium, differentiation between the mucosa/submucosa complex and the muscularis propria, bowel wall thickening, parietal edema, and the presence of ulceration(s). An ulcer was defined as the disruption of the complex mucosa-submucosa during arterial and portal phase after injection. The presence or absence of a radiological sign in a given segment was rated as “1” and “0”, respectively. A segment score was calculated as the sum of the numerical values obtained for the six radiological signs for each segment. The Nancy score for each patient was calculated by summing the six segmental scores, with values ranging from 0 to 36. An expert radiologist (VL) performed and read all the images. The Nancy score was calculated by the radiologist or

a gastroenterologist aware of index calculation. For patients in the subgroup with DW-MRI concomitant with endoscopy, the Nancy score was rated independently by two radiologists (VL and MGG). To measure intra-rater reliability, a second Nancy score was calculated two months after the first. The radiologists were blinded to clinical and endoscopic data and every patient's previous Nancy score.

Outcome measures

Clinical activity assessed by the Harvey–Bradshaw Index (HBI), CRP and outcomes were recorded at every DW-MRI assessment according to routine practice. Endoscopy and/or MRI examinations were performed during a flare, to rule out active disease or whenever development of a complication was suspected during follow-up. Patients were followed-up until intestinal resection was performed or until the end of the study in June 2017.

The long-term outcome studied was the requirement of intestinal resection during follow-up. Surgery for perianal disease and abdominal abscess drainage without resection were not considered as surgical events.

Statistical analyses

Categorical variables were described in the whole sample by %, and continuous variables by mean +/- standard deviation (SD), median and Inter Quartiles Range (IQR) according to the distribution. Both inter and intra-raters reliabilities were assessed for patients with DW-MRI concomitant with endoscopy by calculating intraclass correlation coefficient and its 95% confidence limits.

To estimate the accuracy of the Nancy score for the detection of mucosal healing data were pooled (20 patients with 2 measures by patient). Area under the curve and its 95% confidence limits were calculated. The optimal cut-off value of the Nancy score for predicting MH (i.e. a global CDEIS <4) was determined, using the Youden Index. Sensitivity, specificity, positive

and negative predictive value and accuracy of mucosal healing defined with the determined cut-off of the Nancy score were calculated to predict mucosal healing defined by gold standard. This analysis was completed by the Spearman correlation between the Nancy score and endoscopic activity defined by CDEIS and by the calculation of the Kappa coefficient to test the agreement between mucosal healing defined by endoscopic and MRI.

The responsiveness to change was assessed into sub-group of patients with mucosal healing at reassessment ($CDEIS \geq 4$ at baseline and $CDEIS < 4$ at follow-up time) by the Guyatt's responsiveness index. McNemar chi² test (for each item of the Nancy score) and Wilcoxon signed rank test (for Nancy score) were also used to test changes, with stratification by mucosal healing at reassessment defined by CDEIS.

In order to determine the independent predictors of the quantitative CDEIS in each segment, a Zero-inflated Negative Binomial model was applied because data distribution for CDEIS was not normal and segmental CDEIS has a high percentage of 0. Variables with a p-value < 0.1 in bivariate model were introduced in the multivariate ZINB model. If two variables were collinear, only one of two was kept.

Finally, Kaplan Meier curves combined with Log rank test were used to test the association between both baseline and 1st reassessment of Nancy score and occurrence of a major abdominal surgery during follow-up.

Alpha risk was fixed to 5%. Assumptions of independence have been verified before compute analyses by segment or by pooling data.

Analysis was performed using SAS v9.4 software (SAS Institute Inc., Cary, N.C.).

Results

Baseline characteristics of the 96 patients

A total of 96 patients were included in this study. Every included patient had undergone at least two DW-MRI assessments for a total of 192 DW-MRI: 168 MR enterographies and 24 MR colonographies. Demographic and clinical data for the whole study population at baseline are summarized in Table 1 and in Figure 1. A total of 46 patients were treated with adalimumab (47.9%), 30 with infliximab (31.3%) and 20 with vedolizumab (20.8%) for induction of remission. Median time between DW-MRI at baseline and initiation of treatment was 1.4 months (IQR, 0.5-3.2).

Intra and inter-rater reliabilities

Every DW-MRI concomitant with endoscopy had a Nancy score rated independently by two independent radiologists. A second Nancy score was calculated two months after the first one for intra-rater reliability.

For the Nancy score, the intra-class correlation coefficient [95% CI] including both baseline and first assessment, was 0.96 [0.93; 0.98] for intra-rater agreement and 0.96 [0.90; 0.98] for inter-rater agreement.

Accuracy of the Nancy score for the detection of mucosal healing

Twenty patients (20.8%) underwent two endoscopic evaluations: the first evaluation was done at the introduction of the treatment and the second one during the follow-up. Colonoscopy was complete (including ileoscopy) in 29 (72.5%) of the cases and in 36 cases reached the caecum (90%). A total of 179 segments were analyzed in endoscopy. This subgroup of 20 patients had twice undergone DW-MRI and endoscopy within a short space of time. Demographic and clinical data of the 20 patients included for the evaluation of mucosal

healing at baseline are summarized in Table 2. Median time between endoscopy and MRI at baseline was 0.3 months (IQR, -0.2-2.5). Median time between endoscopy and initiation of treatment was 0.5 months (IQR, 0-2.5).

The correlation between endoscopic score CDEIS and Nancy score, including both baseline and first assessment, reached statistical significance ($r=0.60$, $p<0.0001$), as shown in Figure 2.

A Nancy score < 6 had a good diagnostic accuracy for diagnosing MH (CDEIS <4) with a sensitivity of 70%, a specificity of 80%, a positive predictive value of 78%, a negative predictive value of 73% and an overall diagnostic accuracy of 75% (area under the curve: 0.82; 95 % confidence interval: [0.69; 0.94]; $p<0.0001$). The receiver operating characteristic curve for the Nancy score in the diagnosis of MH is shown in Figure 3. The Nancy score demonstrated that the 65% of the subgroup of 20 patients had achieved MH (i.e a Nancy score < 6) at the first assessment. The level of diagnostic agreement between the endoscopy and MRI results was good ($\kappa=0.5$; $p=0.0015$).

Predictors of the CDEIS (using a ZINB model)

More than 68% of segments having no lesions (segmental CDEIS=0). ZINB models were classically applied in both bivariate and multivariate approaches. In bivariate analysis, DW_hyperintensity, contrast enhancement, parietal edema, ulceration and differentiation between the mucosa-submucosa complex and the muscularis propria were predictors of the CDEIS. DW hyperintensity, ulcerations and parietal edema were kept for the multivariate analysis. In multivariate ZINB model, DW_hyperintensity decreased the odds of having a CDEIS equal to 0 by 83% ($p=0.0017$). Among patients who have the risk of having a CDEIS different from 0, having a DW-hyperintensity or a parietal edema increased the expected CDEIS by respectively 42% and 34% (Table 3).

Correlation between Nancy score and other external parameters

The correlation between the HBI and Nancy score did not reach statistical significance at baseline and first assessment ($r=0.09$; $p=0.71$ and $r=0.03$; $p=0.91$, respectively). The correlation between the HBI and CDEIS did not reach statistical significance at baseline and first assessment ($r=0.23$; $p=0.33$ and $r=0.31$; $p=0.18$ respectively). The correlation between CRP and Nancy score did not reach statistical significance at baseline and first assessment ($r=0.11164$; $p=0.6394$ and $r=0.22311$; $p=0.3585$ respectively).

Responsiveness to change of the Nancy score

The responsiveness to change of the Nancy score was calculated for a subgroup of 15 patients who had twice undergone MRI and endoscopy within a short space of time and who had endoscopically active disease ($CDEIS \geq 4$) at the time of baseline DW-MRI. Demographic and clinical data of the 15 patients included for the responsiveness to change are summarized in Table 2.

Eleven patients on fifteen (73.3%) achieved MH (i.e a $CDEIS < 4$) at first endoscopic reassessment. Guyatt's responsiveness index for the Nancy score was 1.18. Analyses of changes in every MRI parameter for the segmental score showed that contrast enhancement, wall thickening, the presence of ulcers, parietal edema and differentiation between the mucosa-submucosa complex and the muscularis propria significantly changed in patients achieving MH ($p < 0.05$ for each parameter), whereas none of the parameters changed in patients with active CD at reassessment. Analyses of the various changes are presented in Table 4. Figures 4A and 4B illustrate radiologic improvement in a patient who achieved MH according to CDEIS.

Value in predicting Crohn's disease-related major abdominal surgery

The value in predicting Crohn's disease-related major abdominal surgery was analyzed for 96 patients. The median of follow-up was 2.2 years (1.6-3.7). As a reminder, patients achieved mucosal healing at reassessment if the Nancy score was lower or equal to 5.

In the entire cohort (n=96), 12 patients (12.5%) underwent intestinal resection over the follow-up period. Indications for intestinal resection were symptomatic ileal stenosis in 9 patients (75%), colonic dysplasia in 1 (8.3%), ileo-vesical fistula complicated by repeated urinary tract infections in 1 (8.3%) and severe inflammatory activity not responding to medical therapy in 1 case (8.3%). Intestinal resection involved 10 ileal or ileocaecal resections, 1 total colectomy with ileal stoma and 1 total colectomy. The median time between initiation of treatment and major abdominal surgery was 10.2 months (8.6-22.4).

Baseline MRI comparing low disease activity (Nancy score < 6) versus high disease activity (Nancy score \geq 6) was not associated with the occurrence of a major abdominal surgery (p=0.08).

Survival analysis showed a lower cumulative probability of intestinal resection in patients with treatment response assessed by DW-MRI compared with those without treatment response (Figure 5; log rank p= 0.0251).

Discussion

MRI is increasingly used in the assessment of CD because it is a minimally invasive tool, enables more complete exploration of the small bowel, avoids exposure to ionizing radiation, and can detect both mucosal and extra-luminal abnormalities in distinction to ileocolonoscopy.⁸

For clinical trials, Rimola *et al*¹³ studied the best MR enterography strategy for identifying active disease and severe Crohn's disease. They concluded that T2-weighted sequence should be used as a first screening step. If abnormal findings are identified on this sequence, contrast-enhanced T1-weighted sequence should be used to confirm the presence or the absence of activity.¹³

In routine practice, DW sequence is included in most standard MR enterography protocols and is qualitatively interpreted (active versus inactive) in contrary to the apparent diffusion coefficient which is rarely measured in the bowel in clinical practice.

To assess disease activity, several MRI scores have been proposed. Only two scores include DW sequence: Clermont index¹⁵ and the Nancy score⁹. Rimola *et al*¹⁶ compared three magnetic resonance enterography indices for grading activity in CD but did not include the Nancy score. MaRIA index appeared to have the best operating characteristics with regard to its overall accuracy compared to the Clermont score.¹⁵

In a prospective study⁹, we previously determined the accuracy of DW-MRI-colonography without oral or rectal preparation to detect colonic inflammation in CD using the Nancy score with good results. However, the Nancy score needed to be validated in an independent cohort. Also, responsiveness to change and value in predicting major abdominal surgery are unknown. Currently, the only MRI index to have assessed therapeutic response in CD using MR enterography is the MaRIA score.¹¹

To the best of our knowledge, the present study is the first to have evaluated responsiveness to change of DW-MRI and its predictive value in CD-related surgery. Results of the study demonstrate that the Nancy score is a valid, responsive and reliable instrument for the assessment of therapeutic response.

In the present study, the Nancy score proved to be accurate in the diagnosis of MH (as judged by a Nancy score <6) and correlated well with the endoscopic data. The threshold chosen to

define mucosal healing was CDEIS <4 because it is validated in clinical trials designed with mucosal healing as the primary endpoint.^{17,18}

Ordas *et al*¹¹ used the MaRIA score to show that MRI provided an accurate measure of therapeutic response with a Guyatt's responsiveness index 1,10. We found a similar Guyatt index. The distension of the colon by instillation of water through a rectal catheter improved MaRIA's accuracy.¹² Coimbra *et al*¹⁹ assessed value and feasibility of colon distension with rectal enema. Tolerability and acceptance of MR enterography without colonic distention was better than with colonic distention.

Mucosal healing is an important therapeutic endpoint in the management of CD³ and may be associated with better outcomes such as reducing the need for surgery and less bowel damage.^{4,5}

Allez *et al*²⁰ established prognosis in CD based on the severity of endoscopic lesions. They showed that the presence of deep and extensive ulcerations in CD at colonoscopy increased the risk of colectomy. This retrospective study included patients between 1990 and 1996; anti-TNF (Tumor necrosis factor) did not exist at this time. Only, 58% of patients received immunosuppressive treatments during the follow-up.

A recent prospective, longitudinal study enrolling 112 CD patients¹⁴, using a robust methodology, demonstrated that the severity of disease activity assessed by endoscopy do not increase the risk of intestinal resection. In this study, 70% of patients received anti-TNF agents during follow-up. This treatment may halt lesion progression and the appearance of more severe (fistulae) or irreversible (fibrotic) lesions. Accordingly, anti-TNF therapy was one of the independent predictors associated with a lower requirement of intestinal resection.

Chronic inflammation can lead to bowel damage, which is defined as the presence of intestinal strictures, fistulas or abscesses that often require surgical resection of the bowel. Jauregui-Amezaga *et al*¹⁴ showed, using a thorough methodology, that identification of

stenosis or fistulae at baseline MRI were independent predictors of an increased risk of intestinal resection over time. The severity of CD measured by CDEIS or MaRIA index was not a predictor of the need for abdominal surgery.

To quantify and measure cumulative bowel disease in CD patients, the Lemann Index (LI)^{21,22} has been developed. Recently, Fiorino *et al*²³ conducted a study on 142 consecutive CD patients to assess damage activity and severity as measured by modified MaRIA and LI in early CD and the prognostic value of these radiological findings. Similarly to Jauregui-Amezaga *et al*¹⁴, the presence of bowel disease at diagnosis was associated with a significantly higher risk of surgery during follow-up, compared with patients with a non-stricturing and non-penetrating CD. They also found that the LI calculated at diagnosis was an independent predictor for surgery. In line with Jauregui-Amezaga *et al*¹⁴, disease activity assessed by the MaRIA score did not predict disease course in early CD.

Our study confirms that disease activity at baseline MRI, using the Nancy score, did not predict surgery. Interestingly, we demonstrated for the first time that treatment response assessed by MRI predicts the need for surgery in CD. Indeed, in previous studies only MRI at baseline was studied.

Our study has some limitations. Endoscopic assessments were not standardized and not centrally read. The study also had a number of strengths. We validated the Nancy score for CD in an independent cohort. The responsiveness to change was analyzed in a well-defined cohort of patients. The long-term follow-up allowed us to assess an endpoint such as surgery.

In conclusion, we have demonstrated that the Nancy score is highly sensitive to change, accurate for detecting mucosal healing and a reliable tool for assessing treatment response.

We found that treatment response assessed by diffusion-weighted MRI using the Nancy score predicts the need for surgery in CD. This could help physicians to select those patients with higher risk of surgery in order to intensify medical therapy. The Nancy score may be a useful

tool in clinical practice to reduce the number of endoscopic procedures in the context of treatment strategies and to predict long-term outcomes.

Figure legends

Figure 1. Flow chart of the 96 patients with Crohn's disease included in the study.

Figure 2. Correlation between CDEIS and Nancy score (per patient).

Figure 3. Receiver operating characteristic curve for the Nancy score in the diagnosis of mucosal healing. AUROC: area under the receiver operating characteristic curve; Se: sensitivity; Sp: specificity.

Figure 4A. A 53 year-old woman with an ileo colonic Crohn's disease; HBI= 13; CDEIS= 7; Nancy score= 36/36; (A) Wall thickening of the left and right colons (hollow arrows); (B) Wall thickening of the sigmoid (full arrows); (C) a DW hypersignal in the left and right colons (hollow arrows); (D) a DW hypersignal in the sigmoid (full arrows); (E) Rapid gadolinium enhancement in the left and the right colons (hollow arrows); (F) Rapid gadolinium enhancement in the sigmoid (full arrows).

Figure 4B. The same patient as in Figure 4A, 9 months after treatment-induced remission (vedolizumab); HBI=8 ; CDEIS=3 ; Nancy score=3 ; (A, B, C, D, E, F) disappearance of all disease features of the Nancy score in all segments of the colon.

Figure 5. Kaplan–Meier curves for the cumulative probability of intestinal surgery in patients achieving MH (dotted line) and patients not achieving MH at first DW-MRI reassessment (solid line).

Table 1. Baseline characteristics of the study population (n= 96)

	Baseline
Male/female, n (%)	40 (41.7)/56 (58.3)
Age at inclusion, y, median (IQR)	33.1 (24.5-43.3)
Age at diagnosis, y, median (IQR)	24 (20-38.5)
Disease duration, y, median (IQR)	5.0 (1.0-9.5)
Follow-up, y, median (IQR)	2.2 (1.6-3.7)
Age at diagnosis, n (%)	
A1: <16 years	7 (7.3)
A2: 16–40 years	70 (72.9)
A3: >40 years	19 (19.8)
Location, n (%)	
L1: ileal	47 (49)
L2: colonic	12 (12.5)
L3: ileocolonic	37 (38.5)
Associated upper digestive tract, n (%)	6 (6.3)
Behaviour, n (%)	
B1: inflammatory	36 (37.5)
B2: stricturing	33 (34.4)
B3: penetrating	27 (28.1)
Perianal disease, n (%)	22 (22.9)
Smoking habit, n (%)	
Smokers	40 (41.7)
Ex-smokers	19 (19.8)
Non-smokers	37 (38.5)
Previous intestinal resection, n (%)	
Ileal resection	24 (25.1)
Colonic resection	4 (4.2)
Previous treatment, n (%)	
Immunosuppressive treatment	50 (52.1)
Anti-TNF treatment	40 (41.7)
Concomitant treatment, n (%)	
Azathioprine	19 (19.8)
Methotrexate	6 (6.3)
Corticosteroids at baseline, n (%)	15 (15.6)
Treatment for induction of remission, n (%)	
Infliximab	30 (31.3)
Adalimumab	46(47.9)
Vedolizumab	20(20.8)
Harvey-Bradshaw Index, median (IQR)	6 (3-11)
Harvey-Bradshaw ≥ 4 , n (%)	70 (72.9)
CRP (mg/L), median (IQR)	11.1 (3-26)
Nancy score, median (IQR)	6 (6-11)

IQR, interquartile range

Table 2. Data for the subgroup of patients included for the evaluation of mucosal healing (n=20) and responsiveness to change (n=15).

	Patient with endoscopy at baseline (n=20)	Patient with endoscopy and a CDEIS>4 at baseline (n=15)
Male/female, n (%)	10 (50)/10 (50)	9 (60)/6 (40)
Age at inclusion, y, median (IQR)	37.7 (25-44)	32.5 (24.2-43)
Age at diagnosis, y, median (IQR)	28 (22.5-42)	24 (22-41)
Disease duration, y, median (IQR)	2 (1-9)	2 (0-8)
Follow-up, y, median (IQR)	1.6 (1.4-2.7)	1.8 (1.3-3)
Age at diagnosis, n (%)		
A1: <16 years	1 (5)	1 (6.7)
A2: 16–40 years	13 (65)	10 (66.7)
A3: >40 years	6 (30)	4 (26.7)
Location, n (%)		
L1: ileal	9 (45)	6 (40)
L2: colonic	3 (15)	2 (13.3)
L3: ileocolonic	8 (40)	7 (46.7)
Associated upper digestive tract, n (%)	2 (10)	2 (13.3)
Behaviour, n (%)		
B1: inflammatory	7 (35)	4 (26.7)
B2: stricturing	9 (45)	7 (46.7)
B3: penetrating	4 (20)	4 (26.7)
Perianal disease, n (%)	7 (35)	6 (40)
Smoking habit, n (%)		
Smokers	7 (35)	7 (46.7)
Ex-smokers	6 (30)	4 (26.7)
Non-smokers	7 (35)	4 (26.7)
Previous ileal resection, n (%)	4 (20)	2 (13.3)
Previous treatment, n (%)		
Immunosuppressive treatment	10 (50)	6 (40)
Anti-TNF treatment	7 (35)	5 (33.3)
Concomitant treatment, n (%)		
Azathioprine	3 (15)	3 (20)
Methotrexate	2 (10)	1 (6.7)
Corticosteroids at baseline, n (%)	5 (25)	5 (33.3)
Treatment for induction of remission, n (%)		
Infliximab	7 (35)	6 (40)
Adalimumab	7 (35)	5 (33.3)
Vedolizumab	6 (30)	4 (26.7)
Harvey-Bradshaw Index, median (IQR)	8 (5.5-13.0)	8 (6-13)
Harvey-Bradshaw > 4, n (%)	19 (95)	14 (93.3)
CRP (mg/L), median (IQR)	6.4 (1.8-18.6)	6.6 (1.9-14)
CDEIS, median (IQR)	6 (3.8-9.8)	7 (5.2-10)
Nancy score, median (IQR)	6 (5.5-11.5)	6 (6-26)

IQR, interquartile range

Table 3. Factors predicting the CDEIS using a ZINB model

Parameter	Bivariate analysis		Multivariate analysis	
	Estimated parameter	p	Estimated parameter	p
CM_ DW-hyperintensity	0.42	0.0009	0.35	0.0373
ZIM_ DW-hyperintensity	-2.80	<.0001	-1.78	0.0017
CM_ Differentiation between the mucosa/ submucosa complex and the muscularis propria	0.38	0.0014		
ZIM_ Differentiation between the mucosa/ submucosa complex and the muscularis propria	-3.27	<.0001		
CM_ Parietal edema	0.38	0.0010	0.29	0.0454
ZIM_ Parietal edema	-3.27	<.0001	-1.25	0.1171
CM_ Bowell wall thickening	0.18	0.16		
ZIM_ Bowell wall thickening	-3.03	<.0001		
CM_ Ulcerations	0.22	0.07	-0.16	0.3024
ZIM_ Ulcerations	-3.05	<.0001	-0.92	0.2163
CM_ GADO enhancement	0.30	0.0165		
ZIM_ GADO enhancement	-2.82	<.0001		

ZIM: zero-inflated model (prediction of CDEIS=0)

CM: count model (effect of the parameter on increase (%) of CDEIS among patients without risk to have CDEIS=0)

Table 4. Analysis of changes in the CDEIS, Nancy score and individual DW magnetic resonance imaging parameters in patients achieving MH and those not achieving MH in the subgroup of 20 patients

	Patients with MH*			Patients without MH*		
	Baseline	Reassessment	p	Baseline	Reassessment	p
CDEIS, median (IQR)	5.8(3.6-8.8)	2(0-3)	0.0002	9.8(5-10)	5(4.8-5.5)	0.1975
Nancy score, median (IQR)	6(4-13)	3(1-6)	0.0010	6(6-10)	6(4-15)	0.6250
DW-hyperintensity, %	100	80	0.083	100	100	-
Differentiation between the mucosae/submucosa complex and the muscularis propria, %	80	33	0.008	100	100	-
Parietal edema, %	73	27	0.008	100	60	0.1573
Bowel wall thickening, %	67	20	0.008	100	60	0.1573
Ulcerations, %	80	47	0.025	80	80	-
GADO enhancement, %	100	73	0.045	100	100	-

* Mucosal healing (MH) was defined as a CDEIS <4.

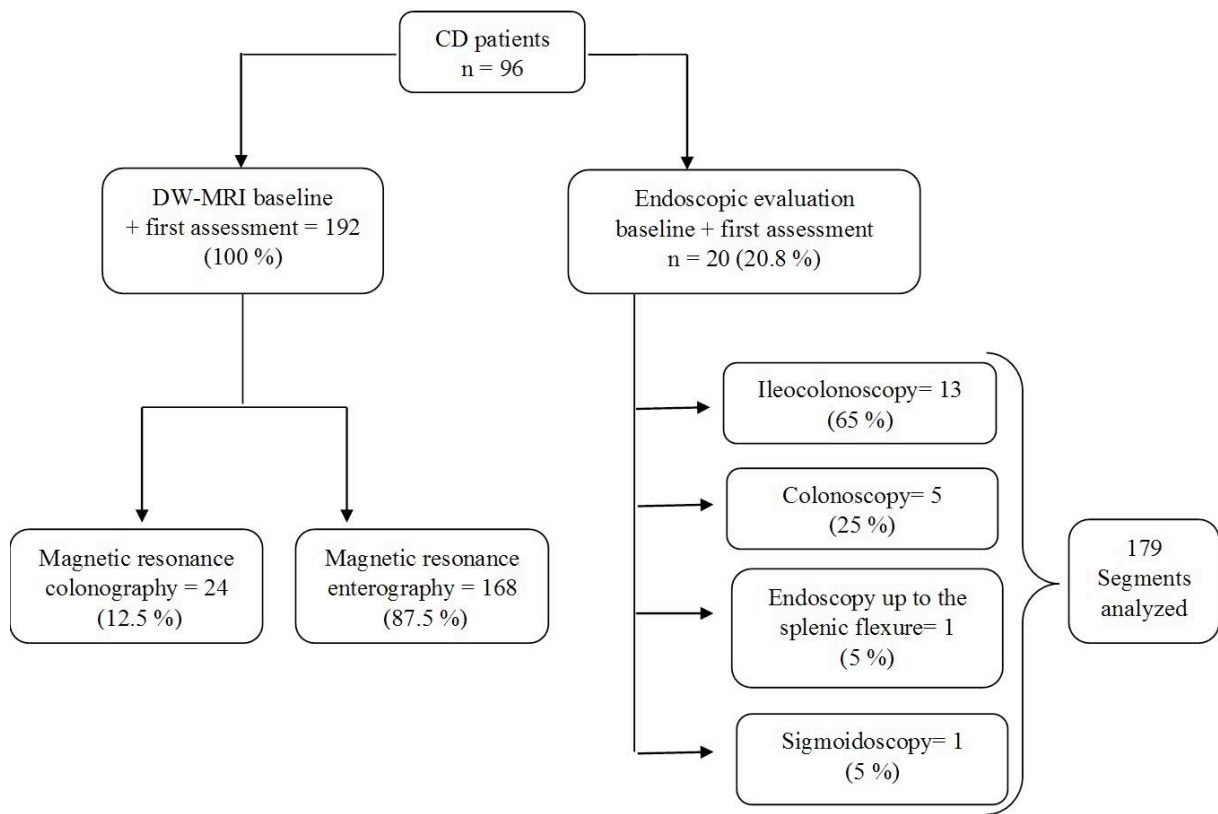


Figure 1

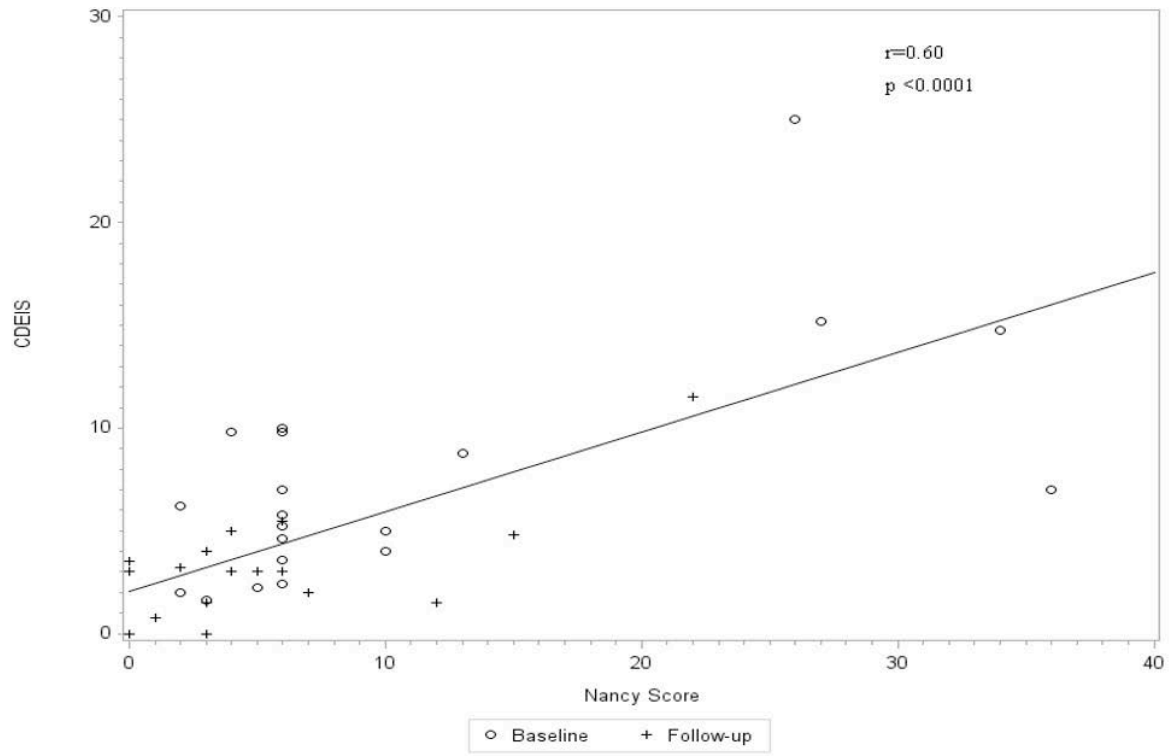


Figure 2

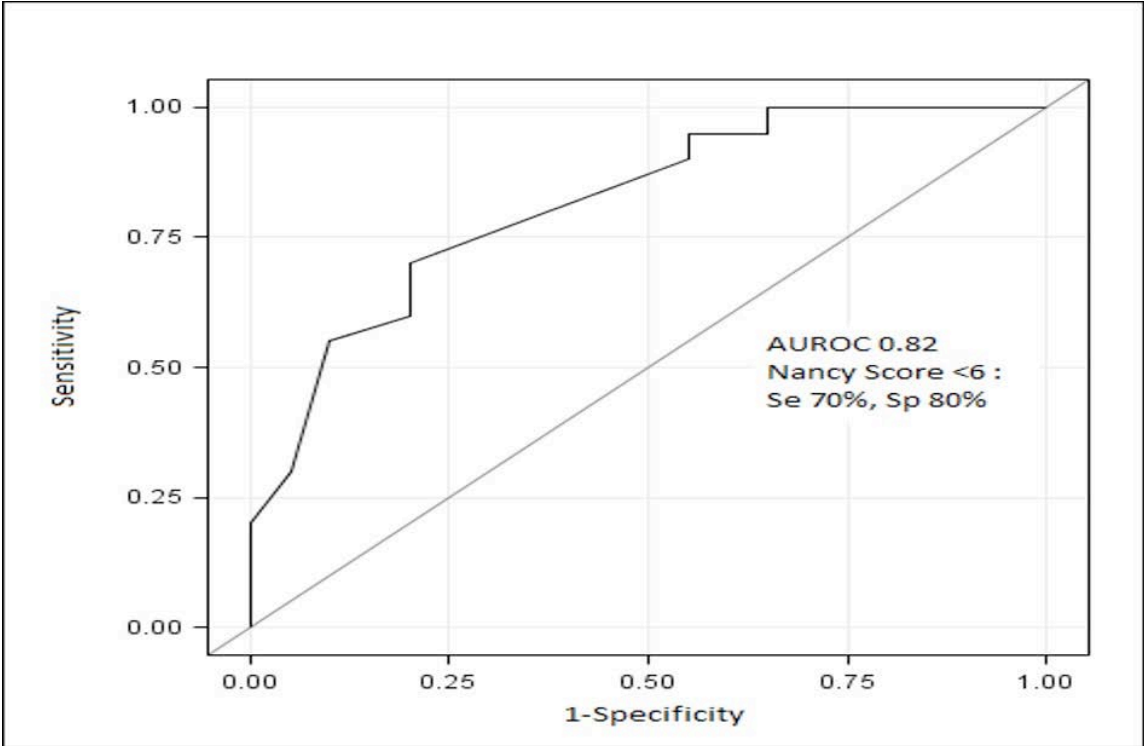


Figure 3

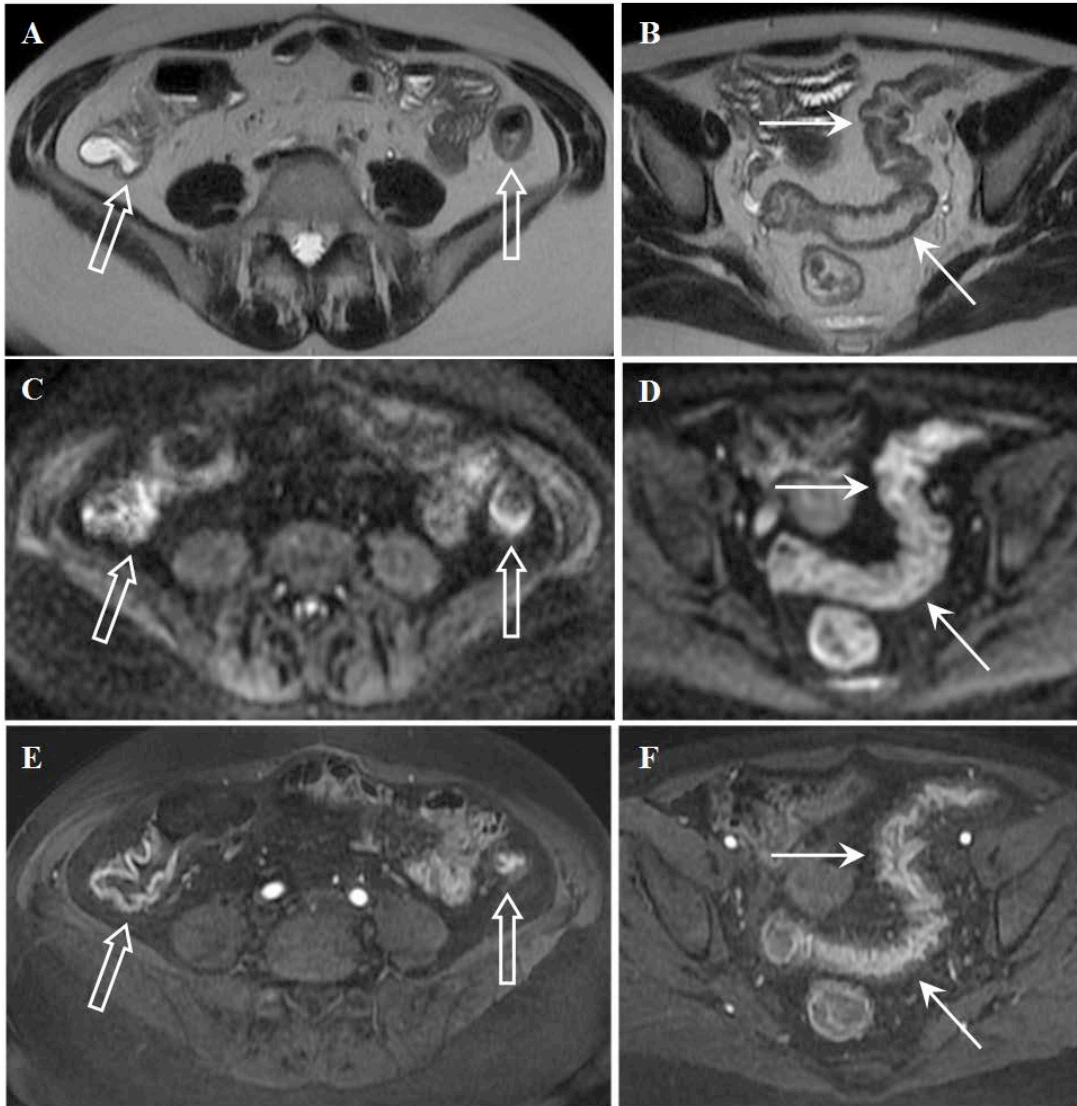


Figure 4A

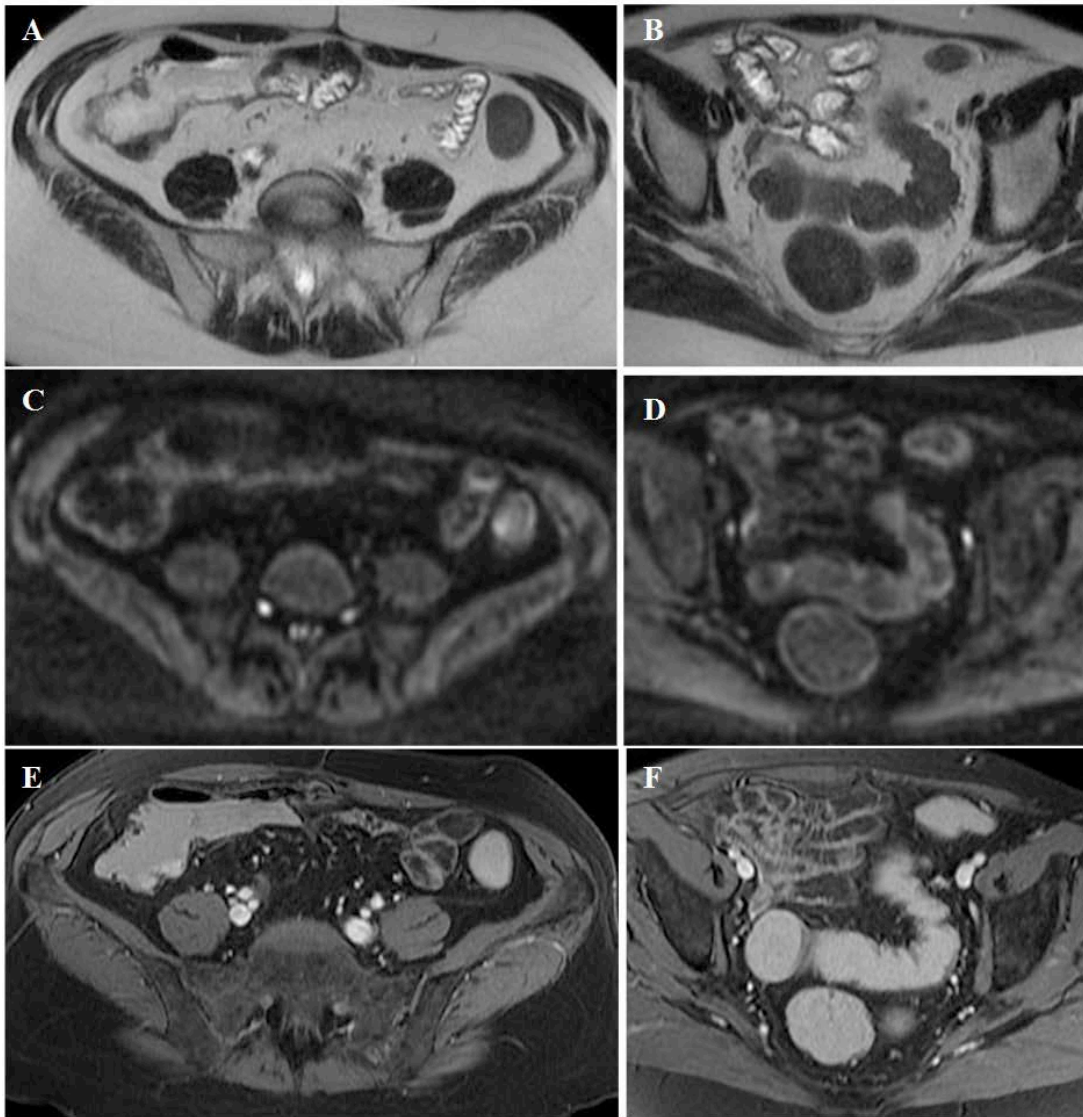


Figure 4B

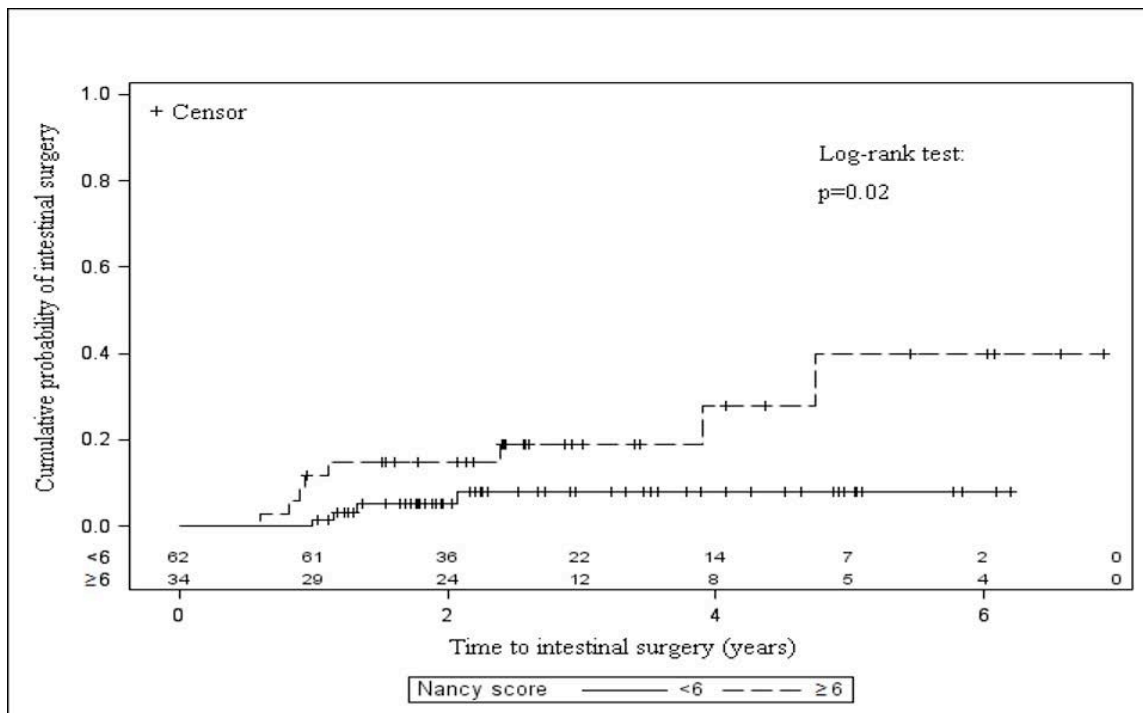


Figure 5

References

1. **Bouguen G**, Levesque BG, Feagan BG, *et al.* Treat to target: a proposed new paradigm for the management of Crohn's disease. *Clin Gastroenterol Hepatol Off Clin Pract J Am Gastroenterol Assoc* 2015; **13**: 1042–1050.
2. **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.
3. **Bouguen G**, Levesque BG, Pola S, *et al.* Endoscopic assessment and treating to target increase the likelihood of mucosal healing in patients with Crohn's disease. *Clin Gastroenterol Hepatol Off Clin Pract J Am Gastroenterol Assoc* 2014; **12**: 978–985.
4. **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.
5. **Shah SC**, Colombel J-F, Sands BE, Narula N. Systematic review with meta-analysis: mucosal healing is associated with improved long-term outcomes in Crohn's disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2016;**43**: 317–333.
6. **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.
7. **Buisson A**, Chevaux J-B, Hudziak H, *et al.* Colonoscopic perforations in inflammatory bowel disease: a retrospective study in a French referral centre. *Dig Liver Dis Off J Ital Soc Gastroenterol Ital Assoc Study Liver* 2013; **45**: 569–572.
8. **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.

9. **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.
10. **Laurent V**, Naudé S, Vuitton L, *et al.* Accuracy of Diffusion-weighted Magnetic Resonance Colonography in Assessing Mucosal Healing and the Treatment Response in Patients with Ulcerative Colitis. *J Crohns Colitis* 2017; **11**: 716–723.
11. **Ordás I**, Rimola J, Rodriguez 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.
12. **Rimola J**, Ordás I, Rodriguez 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.
13. **Rimola J**, Alvarez-Cofiño A, Pérez-Jeldres T, *et al.* Increasing efficiency of MRE for diagnosis of Crohn's disease activity through proper sequence selection: a practical approach for clinical trials. *Abdom Radiol N Y* 2017. doi:10.1007/s00261-017-1203-7
14. **Jauregui-Amezaga A**, Rimola J, Ordás I, *et al.* Value of endoscopy and MRI for predicting intestinal surgery in patients with Crohn's disease in the era of biologics. *Gut* 2015; **64**: 1397–1402.
15. **Hordonneau C**, Buisson A, Scanzi J, *et al.* Diffusion-weighted magnetic resonance imaging in ileocolonic Crohn's disease: validation of quantitative index of activity. *Am J Gastroenterol* 2014; **109**: 89–98.
16. **Rimola J**, Alvarez-Cofiño A, Pérez-Jeldres T, *et al.* Comparison of three magnetic resonance enterography indices for grading activity in Crohn's disease. *J. Gastroenterol* 2016. doi:10.1007/s00535-016-1253-6

17. **Mary J-Y**, Modigliani R. Development and validation of an endoscopic index of the severity for Crohn's disease: a prospective multicentre study. Groupe d'Etudes Thérapeutiques des Affections Inflammatoires du Tube Digestif (GETAID). *Gut* 1989; **30**: 983–989.
18. **Rutgeerts P**, Van Assche G, Sandborn WJ, *et al.* Adalimumab induces and maintains mucosal healing in patients with Crohn's disease: data from the EXTEND trial. *Gastroenterology* 2012; **142**: 1102–1111.
19. **Coimbra AJ**, Rimola J, O'Byrne S, *et al.* Magnetic resonance enterography is feasible and reliable in multicenter clinical trials in patients with Crohn's disease, and may help select subjects with active inflammation. *Aliment Pharmacol Ther* 2016; **43**: 61–72.
20. **Allez M**, Lemann M, Bonnet J, *et al.* Long term outcome of patients with active Crohn's disease exhibiting extensive and deep ulcerations at colonoscopy. *Am J Gastroenterol* 2002; **97**: 947–953.
21. **Pariente B**, Cosnes J, Danese S, *et al.* Development of the Crohn's disease digestive damage score, the Lémann score. *Inflamm. Bowel Dis* 2011; **17**: 1415–1422.
22. **Pariente B**, Mary J-Y, Danese S, *et al.* Development of the Lémann index to assess digestive tract damage in patients with Crohn's disease. *Gastroenterology* 2015; **148**: 52–63.
23. **Fiorino G**, Morin M, Bonovas S, *et al.* Prevalence of Bowel Damage Assessed by Cross-Sectional Imaging in Early Crohn's Disease and its Impact on Disease Outcome. *J Crohns Colitis* 2017; **11**: 274–280.

XI. Conclusion / Limites / Perspectives

L'IRM est de plus en plus utilisée pour l'évaluation de la maladie de Crohn car c'est un outil peu invasif, qui permet une exploration complète de l'intestin grêle et qui détecte les anomalies de la muqueuse et extra luminale contrairement à l'endoscopie digestive.

Cette étude est la première à s'intéresser dans la maladie de Crohn à l'évaluation de la cicatrisation muqueuse et de la réponse au traitement avec la technique d'IRM de diffusion. L'impact de la séquence de diffusion sur le recours à la chirurgie digestive a également été étudiée.

Nous avons utilisé le score de Nancy qui étudie l'activité inflammatoire de la maladie de Crohn en raison de sa bonne corrélation avec l'endoscopie digestive : il permet ainsi de détecter précisément la cicatrisation muqueuse.

Notre travail réalisé sur les patients suivis au CHU de Nancy confirme que l'activité de la maladie de Crohn défini par le score de Nancy à l'inclusion ne prédit pas le recours à la chirurgie digestive. Nous avons démontré pour la première fois que la réponse au traitement défini par un score de Nancy inférieur à 6 diminuait le recours à une chirurgie digestive dans la maladie de Crohn. En effet, dans les précédentes études, seule la valeur prédictive de l'IRM à l'inclusion avait été étudiée.

Notre étude comporte des limites. Les évaluations endoscopiques n'étaient pas standardisées ni lues de façon centralisée. La petite taille de l'échantillon limite la précision des estimations pour l'évaluation des modifications de la muqueuse.

L'étude a également des points forts. Le score Nancy a été validé pour la maladie de Crohn dans une cohorte indépendante. La réactivité au changement de la muqueuse iléo-colique a été analysée dans une cohorte bien définie de patients. Le suivi à long terme des patients a permis d'évaluer un évènement survenant dans la maladie de Crohn : la chirurgie digestive.

En conclusion, le score de Nancy est très sensible au changement de la muqueuse et reste précis pour détecter la cicatrisation muqueuse. De plus, c'est un outil fiable pour évaluer la réponse au traitement dans la maladie de Crohn. La réponse au traitement évaluée par le score de Nancy en IRM de diffusion prédit le recours à la chirurgie digestive dans la maladie de Crohn. L'IRM de diffusion pourrait aider les médecins à sélectionner les patients présentant un risque élevé de chirurgie afin d'intensifier le traitement médical. Le score de Nancy pourrait être un outil utile dans la pratique clinique pour réduire le nombre de procédures endoscopiques dans la stratégie du « treat to target » et pour prédire les évènements à long terme.

VU

NANCY, le 18 juillet 2017
Le Président de Thèse

NANCY, le 20 juillet 2017
Le Doyen de la Faculté de Médecine

Professeur Laurent PEYRIN-BIROULET

Professeur Marc BRAUN

AUTORISE À SOUTENIR ET À IMPRIMER LA THÈSE/ 9949

NANCY, le 25 juillet 2017

LE PRÉSIDENT DE L'UNIVERSITÉ DE LORRAINE,

Professeur Pierre MUTZENHARDT

RESUME DE LA THESE :

OBJECTIF : Evaluer la cicatrisation muqueuse, la réponse au traitement et la valeur prédictive de l'IRM de diffusion en utilisant le score de Nancy chez les patients atteints de maladie de Crohn, en prenant comme référence l'endoscopie digestive.

METHODES : Nous avons menés une étude observationnelle, prospective et monocentrique. Tous les patients ayant réalisés deux IRM de diffusion lors d'un traitement par infliximab, adalimumab ou vedolizumab entre janvier 2010 et septembre 2016 ont été inclus. L'activité de la maladie a été mesurée avec le Crohn's Disease Endoscopic Index of Severity (CDEIS) et le score de Nancy. Nous avons déterminé l'exactitude du score de Nancy pour le diagnostic de la cicatrisation muqueuse. Nous avons évalué sa réactivité au changement chez 15 patients avec un CDEIS > 4 à l'initiation du traitement. La chirurgie digestive a été évaluée à l'aide de l'analyse de survie de Kaplan-Meier.

RESULTATS : Nous avons inclus 96 patients atteints de MC avec une durée médiane d'évolution de maladie de 5 ans et une durée médiane de suivi de 2,2 ans. Parmi les 96 patients qui avaient deux IRM de diffusion, 20 patients avaient une endoscopie concomitante. Le score total de Nancy était corrélé au CDEIS ($r = 0,599$; $p < 0,0001$). Un score total de Nancy < 6 avait une sensibilité de 0,70 et une spécificité de 0,80 (aire sous la courbe : 0,82 ; $p < 0,0001$) pour diagnostiquer la cicatrisation muqueuse. Le score total de Nancy était sensible au changement de la MC (indice de réactivité de Guyatt : 1,2). Douze patients (12,5 %) ont été opérés d'une résection intestinale. Que l'activité de la maladie soit faible (score de Nancy < 6) ou élevée (score de Nancy ≥ 6), l'IRM à l'inclusion n'était pas prédictive du recours à la chirurgie digestive ($p = 0,0859$). La probabilité cumulée de recours à la chirurgie digestive était plus faible chez les patients ayant une réponse au traitement évaluée par IRM de diffusion (score total de Nancy <6) par rapport à ceux sans réponse de traitement ($p = 0,0251$).

CONCLUSION : L'IRM de diffusion évalue la cicatrisation muqueuse avec un haut niveau de précision lorsque l'on utilise l'iléocoloscopie comme référence. Le score de Nancy est un outil très sensible et fiable pour évaluer la réponse au traitement chez les patients atteints de MC. La réponse au traitement évaluée par le score de Nancy est associée à une diminution du risque de résection intestinale.

TITRE EN ANGLAIS: The diffusion-weighted MRI Nancy score: validation, responsiveness to change and value in predicting surgery in Crohn's disease.

THESE: MEDECINE SPECIALISEE ANNEE 2017

MOTS CLEFS : IRM de diffusion ; Maladie de Crohn ; Cicatrisation muqueuse ; Score de Nancy ; Chirurgie

INTITULE ET ADRESSE :
UNIVERSITE DE LORRAINE
Faculté de Médecine de Nancy
9, avenue de la Forêt de Haye
54505 VANDOEUVRE-LES-NANCY
