



Caractéristiques cliniques axiales et en imagerie des patients avec une maladie inflammatoire du tube digestif: une étude rétrospective sur 51 patients

Nicolas Cohen

► To cite this version:

Nicolas Cohen. Caractéristiques cliniques axiales et en imagerie des patients avec une maladie inflammatoire du tube digestif: une étude rétrospective sur 51 patients. Médecine humaine et pathologie. 2018. hal-03297482

HAL Id: hal-03297482

<https://hal.univ-lorraine.fr/hal-03297482>

Submitted on 23 Jul 2021

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

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



AVERTISSEMENT

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

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

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

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

LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4

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

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

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

THÈSE

pour obtenir le grade de

DOCTEUR EN MÉDECINE

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

par

Nicolas Cohen

le 6 novembre 2018

**Caractéristiques cliniques axiales et en imagerie des
patients avec une maladie inflammatoire du tube digestif
: une étude rétrospective sur 51 patients.**

Examineurs de la thèse :

Madame la Professeure Isabelle Chary-Valckenaere

Présidente

Monsieur le Professeur Laurent Peyrin-Biroulet

Juge

Monsieur la Professeure Valérie Laurent

Juge

Monsieur le Professeur Damien Loeuille

Juge et Directeur



2018

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

Assesseurs :

Premier cycle : Dr Guillaume GAUCHOTTE
Deuxième cycle : Pr Marie-Reine LOSSER
Troisième cycle : Pr Marc DEBOUVERIE

Innovations pédagogiques : Pr Bruno CHENUEL

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 GROSDIDIER - 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 BRIANÇ
Professeur Jean-Pierre CRANCE - Professeur Alain GERARD - Professeure Michèle KESSLER –
Professeur François KOHLER - Professeur Jacques LECLÈRE - Professeur Alain LE FAOU –
Professeur Jean-Marie GILGENKRANTZ - Professeure Simone GILGENKRANTZ – Professeur Gilles
GROSDIDIER – Professeur Philippe HARTEMANN - Professeur Alain LE FAOU - Professeur Pierre MONIN -
Professeur Jean-Pierre NICOLAS - 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 CHENUUEL - 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 ALBUSSON - 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-vénéréologie)

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

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

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 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*)

Docteure Lina BOLOTINE – Docteur Guillaume VOGIN (*stagiaire*)

4^{ème} sous-section : (*Génétique*)

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-vénéréologie*)

Docteure Anne-Claire BURSZEJN

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, GYNÉCOLOGIE-OBSTÉTRIQUE, 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 PHONÉTIQUE GÉNÉRALES 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 (VIÊTNAM)
Professeur Daniel G. BICHET (2001)
Université de Montréal (Canada)
Professeur Marc LEVENSTON (2005)
Institute of Technology, Atlanta (USA)

Professeur Brian BURCHELL (2007)
Université de Dundee (Royaume-Uni)
Professeur Yunfeng ZHOU (2009)
Université de Wuhan (CHINE)
Professeur David ALPERS (2011)
Université de Washington (U.S.A)
Professeur Martin EXNER (2012)
Université de Bonn (ALLEMAGNE)

Remerciements

**A notre Maître et Présidente,
Madame le Professeur Isabelle CHARY-VALCKENAERE,
Professeure de Rhumatologie, cheffe du service de
Rhumatologie,**

Vous nous faites l'honneur de présider ce jury et de juger notre travail.

Ces années nous ont permis d'apprendre la Rhumatologie dans votre service. Par votre exigence de la bonne pratique clinique, vous nous avez appris à être performants et rigoureux dans nos démarches diagnostiques afin d'améliorer notre prise en charge des patients.

Veillez trouver ici l'expression de notre profond respect et de notre reconnaissance

A notre Maître et Juge,
Monsieur le Professeur Laurent PEYRIN
BIROULET,
Professeur de Gastro-entérologie,

Vous nous faites l'honneur de faire partie de ce jury et de juger notre travail.

Nous vous remercions pour votre accueil enthousiaste lors de notre arrivée dans le service de gastroentérologie.

Veillez trouver ici l'expression de notre profond respect et de notre reconnaissance.

A notre Maître et Juge,
Madame la Professeur Valérie LAURENT,
Professeure de Radiologie,

Vous nous faites l'honneur de faire partie de ce jury et de juger notre travail.

Nous vous remercions d'avoir accepté de participer à ce jury et de l'intérêt que vous avez porté à notre travail.

Veillez trouver ici l'expression de notre profond respect et de notre reconnaissance.

.

A notre Maître et Directeur de thèse
Monsieur le Professeur Damien LOEUILLE,
Professeur de Rhumatologie,

Vous nous avez fait l'honneur de diriger notre travail

Vous nous faites l'honneur de présider ce jury et de juger notre travail.

Nous vous remercions pour les connaissances théoriques et pratiques que vous avez sues nous transmettre pendant ces années.

Nous aurions voulu faire tellement plus pour vous et le service, malheureusement les événements en ont décidé autrement. Merci de votre soutien sans faille malgré tout.

Veillez trouver ici l'expression de notre profond respect et de notre reconnaissance.

A mes maitres d'internat

Du service de Médecine interne de Marseille, CHU Timone.

Pr Serratrice, Dr Nicoletta Ene

Pr Weiller Pierre Jean

Merci de m'avoir aidé lors de ma première année d'internat et de vos conseils pour m'aider à repasser mon ECN. Mon obstination comme vous me l'aviez dit, est à la limite de la bêtise. L'histoire vous aura donné raison. Un très grand merci à l'équipe notamment infirmière (Jannick et Marion).

Du service d'Hématologie de Brabois.

Merci au Pr Feugier, Dr Bologna et Dr Bonmati qui m'ont fait confiance.

Merci aux Docteurs Serrier et Tardy deux assistantes en or.

Merci à toute l'équipe notamment du secteur protégé.

Du service de Gastroentérologie de Brabois.

Merci aux Pr Bronowicki et Peyrin-Biroulet de m'avoir accueilli dans votre service .

Merci aux Dr Hudziak, Chone, Zallot, Watelet pour leur gentillesse durant ce semestre tendu. Merci au Dr Belle plus qu'un assistant durant mon passage dans le service, un ami.

Du service de Rhumatologie Brabois.

Merci au Dr Rat pour sa disponibilité, ses connaissances et son point de vu toujours intéressant.

Merci aux Dr Melchior et Salmon pour leurs conseils toujours éclairés et leur bonne humeur.

Du service de Rhumatologie de Belle Isle.

Merci au Dr Roux un très bon chef mais également un grand homme.

Merci au Dr Celant, une femme de caractère très pédagogue et toujours à l'écoute.

Merci à toute l'équipe également.

Du service de Rééducation de Golbey.

Merci au Docteur Datié qui m'aura réconcilié avec la rééducation tant il est passionné rigoureux et toujours juste.

Merci à toute l'équipe que je n'oublierais jamais.

Du cabinet libéral de Thionville.

Merci aux Docteurs Touba, Clément et Gautier de m'avoir accueilli plein de bienveillance au sein de votre cabinet.

Merci au Docteur Thomas pour son aide personnelle et professionnelle et son apprentissage de la scopie

Merci au Dr Ouichka, Oui Oui, le meilleur d'entre nous. Thionville est à toi mon ami.

Du service de Rhumatologie du Chu Sainte Marguerite, Marseille.

Merci aux Pr Pham et Lafforgue de m'accorder votre confiance.

Merci aux Docteurs Trijau, Dervin, Barral et Sahuguet pour leur aide durant des mois difficiles.

Aux erreurs,

Celles que l'on commet

Celles que l'on doit assumer

Celles qui nous font grandir

Celles qui font souffrir autour de soi

Celles qu'on ne reproduira plus

Celles qui me permettront de trouver ma voie et d'être heureux.

A tout ceux qui m'ont accompagné positivement ou négativement dans mon périple.

Au pardon,

Celui que je me donnerai un jour.

Serment

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

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

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

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité. Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonoré et méprisé si j'y manque ».

Abréviations

ASAS: Assessment of Spondyloarthritis international Society

AxSPa: Axial Spondyloarthritis

CAP: chest abdomen and pelvis

CD: Crohn Disease

CHU : Centre Hospitalo-Universitaire

CRP : protéine C réactive

CT: Computed tomography

ECCO: European Crohn's and Colitis Organisation

FS: Fat Sat

IBD: Inflammatory Bowel Disease Society for

IBP: Inflammatory Back Pain

MC: Maladie de Crohn

MICI : Maladie Inflammatoire Chronique de l'Intestin

MRE: Magnetic resonance enterography

RCH: Rectocolite hémorragique

SPA: Spondylarthrite/Spondyloarthritis

SIJ: Sacroiliac Joint

TNF α : Tumor Necrosis Factor alpha

UC : Ulcerative Colitis

Table des matières

THÈSE.....	1
Abréviations	16
1ère partie : Avant-propos.....	19
1-Maladie inflammatoire du tube digestif.....	19
1-a Généralités.....	19
1-b Epidémiologie	19
1-c Diagnostic	20
1-d Place de l’Imagerie dans les MICI.....	23
1-e Manifestations extra digestives des MICI.....	25
2– Spondyloarthrites associées aux MICI.....	26
2-a Généralités	26
2-b Epidémiologie	26
2-c Diagnostic et Concept de Spondyloarthrite axiale.....	27
2-d Place de l’imagerie dans la Spondyloarthrite.....	31
3- Maladie inflammatoire du tube digestif et Spondyloarthrite	34
3-a Généralités	34
3-b Conduite à tenir devant des douleurs articulaires MICI	36
3-c Enjeu diagnostique précoce	38

Références	39
2ème partie : Article	43
Caractéristiques cliniques axiales et en imagerie des patients avec une maladie inflammatoire du tube digestif : une étude rétrospective sur 51 patients.	43
Résumé	44
1. Introduction.....	45
2. Méthods.....	46
3. Résultats.....	49
4. Discussion	52
Declaration of interest	55
Appendix	56
.....	56
Références	57

1ère partie : Avant-propos

1-Maladie inflammatoire du tube digestif

1-a Généralités

Les maladies inflammatoires chroniques intestinales (MICI) regroupent la maladie de Crohn (MC) touchant tout le tube digestif et la rectocolite hémorragique (RCH) ne touchant que le colon et le rectum. Les mécanismes physiopathologiques conduisant à l'apparition de ces maladies ne sont pas connus (1). A côté de ces 2 maladies il existe une 3^{ème} entité, la colite indéterminée ou colite idiopathique, dans laquelle l'ensemble des examens réalisés ne permet pas de poser le diagnostic en faveur d'une MC ou d'une RCH.

1-b Epidémiologie

Plus de 1 million d'habitants aux USA et 2.5 millions en Europe auraient une MICI (2). La distribution mondiale des MICI est très hétérogène (Figure 1). L'incidence et la prévalence des MICI augmentent dans de nombreux pays. (3)

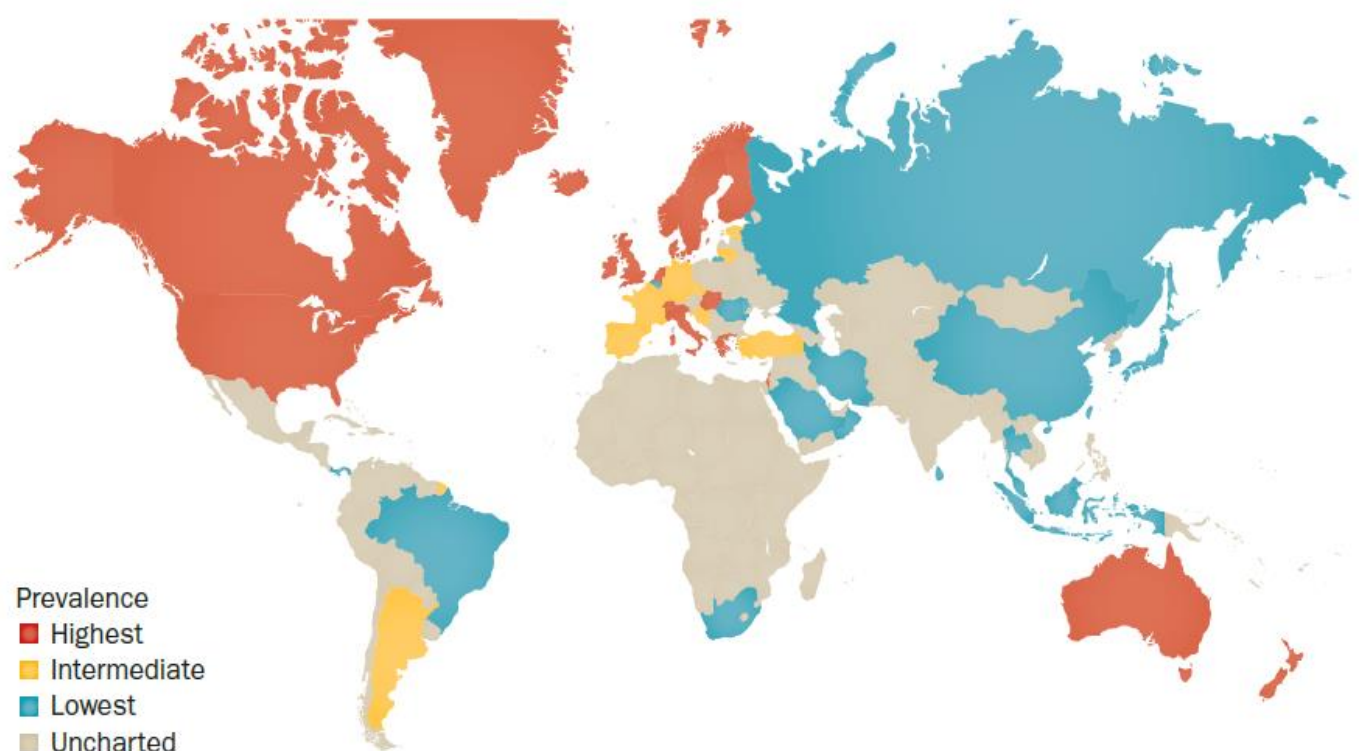


Figure 1. La prévalence globale des MICI en 2015. (3)

Les MICI restent des maladies de pays industrialisés avec une prévalence et une incidence plus forte en Europe et en Amérique du Nord. Dans la plupart des régions d'Europe, la RCH est plus fréquente que

la MC hormis en France. En France l'incidence de la MC est de 6,0 pour 100 000 habitants soit une prévalence de 66000 personnes contre 4,1 pour la RCH (4) soit une prévalence de 39600 personnes.

Au niveau mondial la RCH reste la maladie la plus fréquente. Il existe une prédominance de la MC chez les femmes (5, 6). La tranche d'âge des patients se situe entre 20 et 30 ans.

On note une légère prédominance du sexe masculin pour la RCH (1). La tranche d'âge des patients est comprise entre 30 et 40 ans.

1-c Diagnostic

Le diagnostic de MICI repose sur un faisceau d'arguments cliniques, biologiques, radiologiques, endoscopiques et surtout histologique. Les faux positifs sont exceptionnels (< 5 %). Environ 10% des MICI étiquetés RCH seront finalement des MC. (7)

▪ La Maladie de Crohn

Le diagnostic de maladie de Crohn doit être évoqué dans des situations cliniques variées dont l'expression dépend de la localisation et de l'étendue de la maladie. Les formes coliques sont souvent bruyantes avec des manifestations extra-digestives plus fréquentes.

Les points d'appels clinique seront une diarrhée chronique, a fortiori si celle-ci est glairo-sanglante, certaines lésions proctologiques, des douleurs abdominales inexplicables (douleurs pseudo-appendiculaires), une altération de l'état général, des signes extra-digestifs ou un retard de croissance inexplicable chez l'enfant. L'association avec un syndrome biologique inflammatoire, une anémie ou des signes biologiques de malabsorption est également évocatrice du diagnostic.

En opposition avec la RCH, il existe une distribution segmentaire avec formations d'ulcérations transmuraux et des complications gastro-intestinales potentiellement léthales. Environ 10 à 15 % des patients ont une atteinte du tube digestif haut (œsophagite, gastrite...). (8)

Plusieurs facteurs de mauvais pronostic ont été identifiés notamment une atteinte rectale ou digestive haute, un âge jeune au diagnostic, la présence de lésions ano-périnéales, une atteinte étendue du grêle, des lésions pénétrantes ou sténosantes et enfin la nécessité de prise de corticoïdes lors de la première poussée. (9)

La réalisation d'une iléo-coloscopie avec biopsies étagées et d'une endoscopie oeso-gastroduodénale permet d'établir le diagnostic retrouvant des ulcérations aphtoïdes, en carte de géographique ou en rails avec un aspect multi segmentaire et discontinu des lésions. (Figure 2)

En histologie les deux éléments les plus évocateurs de MC sont les granulomes épithélio-gigantocellulaires (obtenus dans 30 % des cas au cours de la maladie) et les fissures transmurales.



Figure 2. Lésion en carte de géographie

Selon la localisation de la maladie, le patient est classé dans une des quatre catégories suivant la classification de Montréal.

L1	Iléon terminal +/- caecum
L2	Colon seul
L3	Iléon et colon
L4	Tube digestif haut

Figure 3. Classification Montréal maladie de Crohn.

▪ Rectocolite hémorragique

Le diagnostic de RCH doit être évoqué devant toute diarrhée chronique réalisant un syndrome dysentérique avec évacuation afécales glairo-hémorragique accompagnant des selles normales ou dans le cadre du bilan d'une modification récente du transit intestinal associée à des symptômes généraux (fièvre, anorexie, asthénie, amaigrissement). Un âge jeune au moment du diagnostic serait en faveur d'une forme plus agressive. (10)

L'aspect endoscopique caractéristique de la rectocolite hémorragique est une atteinte continue, commençant dès la jonction ano-rectale, s'étendant plus ou moins loin vers l'amont et s'interrompant de façon assez brusque. Une atteinte pan colique est retrouvée dans 25 % des cas (11). Les lésions touchent le recto colon gauche dans 1/3 des cas, le rectum uniquement dans 1/3 des cas et dans un dernier tiers des cas atteint le colon au-delà de l'angle splénique.



Figure 4. Aspect endoscopique d'une RCH muqueuse granité (A) et inflammatoire (B). (10)

L'existence d'un deuxième foyer inflammatoire cæcal et/ou péri-appendiculaire est classique. Dans les formes les plus sévères apparaissent des ulcérations profondes de taille et de forme variées (mise à nue de la musculature, ulcères en puits).

En histologie, les lésions les plus évocatrices de RCH sont les bifurcations et distorsions glandulaires, l'infiltrat surtout lympho-plasmocytaire du chorion éloignant la musculature muqueuse du fond des cryptes.

En fonction de l'atteinte, la RCH peut être classée en trois stades selon la classification de Montréal. Cette dernière a un intérêt majeur pour la prise en charge thérapeutique du patient mais aussi pour le suivi et le dépistage du cancer colorectal. (12) (figure 5)

E1	Proctite
E2	Colite gauche (distale à l'angle splénique)
E3	Colite étendue (proximale à l'angle splénique)

Figure 5. Classification Montréal RCH.

1-d Place de l'Imagerie dans les MICI

L'imagerie médicale du colon et de l'intestin a été profondément modifiée ces dernières années par l'emploi de l'imagerie en coupes. Ce domaine d'exploration a bénéficié de développements technologiques et d'investissement médical significatif. Initialement limitée à l'étude morphologique de la paroi intestinale et de son environnement, elle aborde maintenant l'exploration endoluminale, avec l'entéroscanner, l'entéro-IRM et la coloscopie virtuelle au scanner. (32)

- Scanner et entéroscanner

Dans la MC

La tomodensitométrie abdominale et en particulier l'entéroscanner (avec opacification endoluminale), sont performants dans la MC pour la détection des anomalies pariétales et endoluminales, pour la recherche de complications à type de sténose, fistules et abcès, ainsi que pour l'évaluation de l'activité de la maladie (épaisseur de la paroi et son rehaussement après injection produit de contraste : « signe du peigne »).

Le consensus ECCO (European Crohn's and Colitis Organisation) suggère devant le risque de cancers digestifs chez les sujets jeunes d'éviter les examens irradiants répétitif dans cette population. (30,31)

Dans la RCH

L'apport du scanner est minime dans la RCH car il existe rarement une extension extra-murale et trouve essentiellement sa place dans les formes compliquées de RCH.

- IRM et entéro-IRM

L'IRM est non irradiante et peut être réalisé chez la femme enceinte de façon moins risquée que la TDM. Elle permet d'apporter des informations concernant les complications intestinales et extra- intestinales. Les chélates de Gadolinium ne présente pas la toxicité rénale liée à l'injection de produit de contraste iodés.

L'entéro-IRM a une sensibilité de détection de localisation des sténoses, des segments atteints, des

ulcérations dans la MC entre 92 % et 100 %. Les sensibilités de détection ulcérations superficielles et des fistules sont respectivement de 88 % et 75 % (31)

Une méta-analyse comparant l'entéro IRM et le scanner dans la MC intestinale n'a pas montré de différence significative entre ces deux techniques (34)

Enfin, une étude comparante l'iléocoloscopie avec biopsies et l'IRM a permis de retrouver une forte corrélation entre l'IRM et l'atteinte inflammatoire histologique. De ce fait la description des atteintes IRM de MC constitue un critère de substitution moins invasif que l'examen endoscopique.

- Echographie et MICI :

L'échographie abdominale est une modalité d'imagerie non irradiante, accessible, peu coûteuse et permet une évaluation de l'activité inflammatoire. Elle est performante chez un expert mais reste peu reproductible.

En pratique, le scanner peut être réservé aux urgences et l'entéro scanner pour les formes complexes. L'entéro-IRM est utilisé pour le bilan initial de MICI ainsi que pour le suivi et l'évaluation de la réponse thérapeutique. L'IRM est utilisé pour l'évaluation des lésions anoperinéales complexes avec risque sphinctérien (Figure 6)

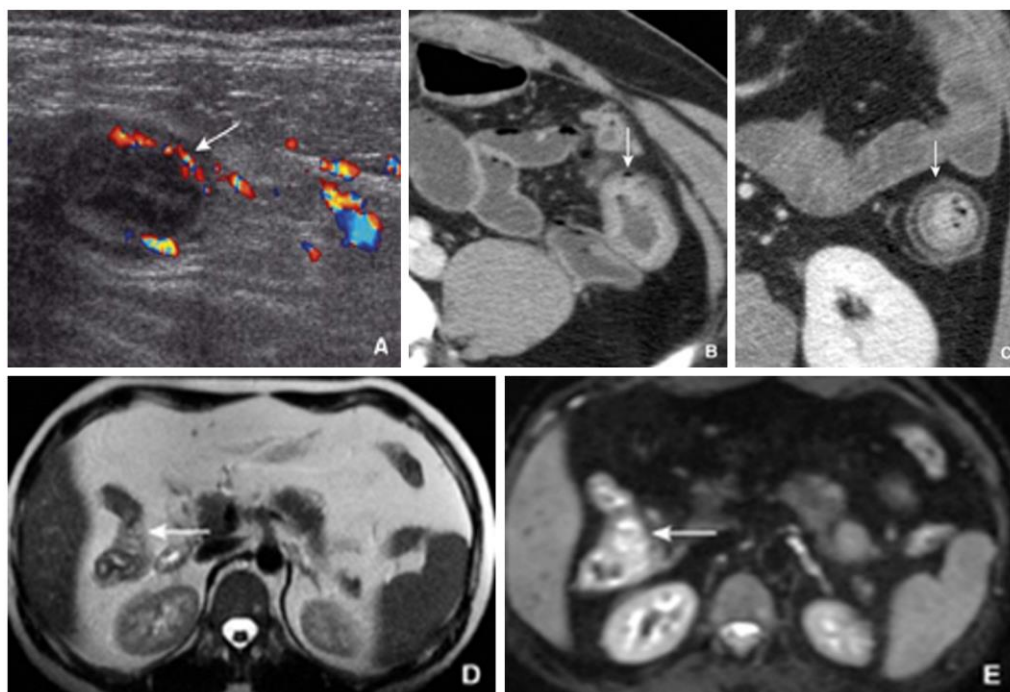


Figure 6. Activité inflammatoire d'une iléite en échographie, TDM et IRM

- A : épaissement pariétal inflammatoire en mode Doppler
- B : même lésion avec rehaussement pariétal en TDM
- C : disparition de la lésion tDM avec le contrôle de la maladie
- D : activité inflammatoire en IRM séquence T2
- E : même lésion en séquence de diffusion

1-e Manifestations extra digestives des MICI

Ces manifestations surviennent dans environ 20 à 30 % des cas (14). Elles sont répertoriées en grande partie dans le tableau ci-dessous. Il faut noter que ces manifestations touchent plus volontiers les formes de MC pancolique, de sexe féminin et ayant une maladie ancienne de plus de 10 ans. Certaines évoluent parallèlement à la maladie inflammatoire du tube digestif, d'autres évoluent à leur propre compte.

L'atteinte articulaire est la plus fréquente touchant entre 20 et 30 % des patients. Elle comprend les arthrites périphériques, les sacro-iliites isolées et les spondyloarthrite. (Figure 7)

Manifestations extra intestinales	Complications extra intestinales
Maladies musculo-articulaires: 20 à 30 % • Arthrites périphériques • Spondylarthrite ankylosante • Sacro-iliite isolée	• Médicaments induisant une ostéoporose et une ostéonécrose (corticoïdes, ...) • Infection bactérienne des articulations • Arthrite septique • Ostéomalacie (carence en vit. D, résection grêle)
Maladies cutanées • Erythème noueux (15 %) • Pyoderma gangrenosum (< 2 %) • Aphthose ou ulcération orale (10 à 30 %) • Psoriasis • Sweet syndrome • Epidermolyse bulleuse ? • Fissures anales • Fistules	• Acrodermite entéropathique (carence en zinc) • Purpura (carence en zinc et Vitamine C) • Glossite (carence en vitamine B et zinc) • Perte de cheveux (carence en fer et protéines) • Perlèche (carence en fer) • Candidose (carence en zinc et immunosuppression) • Stomatite (methotrexate) • Rash, allergie induite par les médicaments • Acnée, atrophie cutanée (corticoïde)
Maladies oculaires • Uvéite antérieure (< 3 %) • Conjonctivite • Episclérite	• Kératopathie (carence en vit. A) • Diminution de la vision nocturne (carence en vitamine A) • Infections opportunistes (immunosuppression) • Cataracte (corticoïdes)
Maladies hépato-biliaires • Cholangite sclérosante primitive (<3 %) • Hépatite granulomateuse de Crohn • Hépatite chronique auto-immune • Cirrhose biliaire ?	• Calcul biliaire • Stéatose hépatique
Maladies pancréatiques • Pancréatite aiguë • Pancréatite chronique	• Pancréatite secondaire aux traitements (5 ASA, azathioprine) • Pancréatite biliaire
Maladies vasculaire et sanguine • Thrombose • Anémie hémolytique auto immune ? • Purpura thrombocytopénique (Moschowitz syndrome)	• Anémie (carence en fer, folate, vitamine B12) • Thrombocytose • Hyperleucocytose • Hypercoagulation : thrombose périphérique et profonde
Maladies rénales • Protéinurie tubulaire • Glomérulonéphrite • Néphrite interstitielle	• Lithiase urinaire (oxalate, acide urique) • Infection locale uréthro-génitale • Néphrite aiguë interstitielle (5 ASA) • Insuffisance rénale induite secondaire (5 ASA, ciclosporine) • Amylose rénale

Figure 7. Principales manifestations extra-digestives des MICI

2– Spondyloarthrites associées aux MICI

2-a Généralités

Les Spondylarthrites sont des maladies inflammatoires dont la lésion primaire est une atteinte inflammatoire de l'enthèse (zone fibrocartilagineuse d'insertion osseuse des tendons, ligament et capsule) .

Les spondylarthriopathies (ancien nom des spondyloarthrites) étaient considérées comme des affections partageant différentes atteintes : axiale, arthrites périphériques, enthésites, dactylites, manifestations extra-articulaires et un terrain immunogénétique commun (dont le HLA B27). Ce concept a évolué vers celui unifié de spondyloarthrites (figure 8), où on considère une seule affection, mais avec différents phénotypes.

Les deux phénotypes principaux sont l'atteinte axiale prédominante (axSPa) et l'atteinte périphérique, articulaire ou enthésitique. Dans cette partie c'est surtout la forme axiale qui sera décrite puisque faisant l'objet de l'étude ci-après.

Le pronostic et le retentissement fonctionnel diffèrent en fonction du phénotype.

Terminologie permettant de décrire le phénotype clinique d'un patient atteint de spondyloarthrite

Spondyloarthrites axiales

Radiographiques^a

Non radiographiques^a

Spondyloarthrites périphériques articulaires

Érosives^a

Non érosives^a

Spondyloarthrites périphériques enthésitiques^a

^a Ajouter ici les éventuelles manifestations extra-articulaires concomitantes pour mieux caractériser le phénotype de l'atteinte (avec : psoriasis, maladie de Crohn, rectocolite hémorragique, uvéite antérieure).

Figure 8. Concept unifié des spondyloarthrites (d'après Kemta Lekpa et claudépierre, Rev Rhum 2014)

2-b Épidémiologie

La prévalence des Spondyloarthrites est également extrêmement variable selon les populations étudiées (1). Une partie de cette variabilité peut être expliquée par la grande hétérogénéité de la prévalence du gène HLA B27, associé aux spondyloarthrites (retrouvé chez 80 % des patients atteints de spondylarthrite, et 8 % de la population totale caucasienne) (16)

La prévalence des Spondyloarthrites varie entre 0,2 % dans le Sud-ouest de l'Asie à 1,61 % dans les communautés du Nord de l'Arctique. La prévalence de la Spondylarthrite ankylosante (forme avec ankylose osseuse radiographique) varie de 0,02% en Afrique Subsaharien à 0,35 dans les communautés du Nord de l'arctique. (17) (Figure 9)

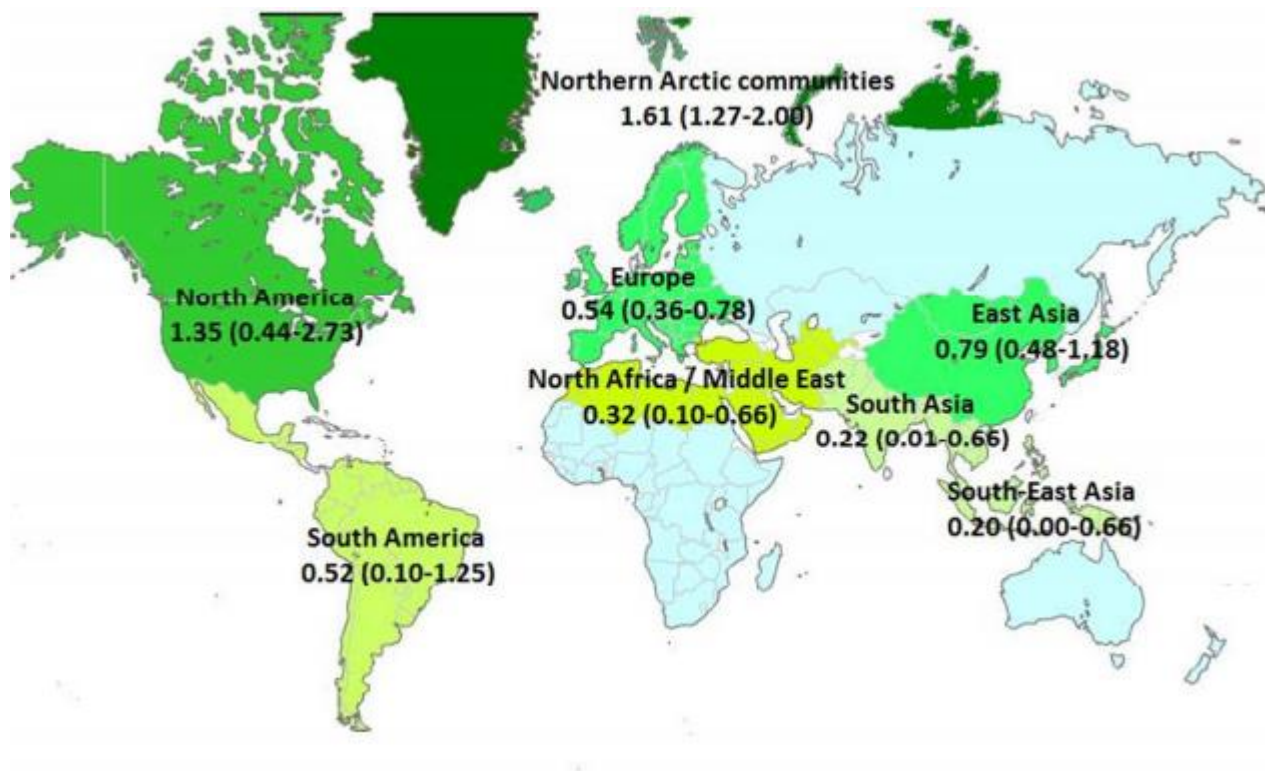


Figure 9. Prévalence globale mondiale de la Spondyloarthrite dans son ensemble (17)

Deux études ont évalué la prévalence des formes axiales et périphériques de Spondyloarthrite selon les critères de ASAS (voir ci-après). Celles-ci étaient de 0,48 % (0,36 pour la forme axSpa et 0,12 pour la forme périphérique) en France (18) et de 0,70 % pour la forme axiale dans une études menée aux Etats unis (19). En France la Spondyloarthrite toucherait près de 200 000 personnes (20), essentiellement l'adulte jeune de 26-27 ans avec un sex-ratio égale si l'on considère l'ensemble des Spondyloarthrite. (21)

2-c Diagnostic et Concept de Spondyloarthrite axiale

Il convient de penser au diagnostic de Spondyloarthrite chez un sujet jeune présentant de façon chronique des douleurs articulaires inflammatoires chroniques axiales (fessalgie, talalgie, lombalgie, douleur thoracique) ou périphériques (mains , pieds , hanche , épaules) . Les autres éléments à prendre en compte sont des antécédents personnels ou familiaux de MICI ou de psoriasis.

Le diagnostic repose une nouvelle fois sur un faisceau d'argument clinique, biologique et radiologique. Plusieurs critères ont été établis afin de poser un diagnostic.

Initialement les critères de New York (22) (Figure 10) ont été utilisés. Ceux-ci ont finalement été abandonnées car ne permettant pas de dépister les formes précoces.

Critères de New York

Critères de classification de la spondylarthrite ankylosante (SPA) : critères de New York modifiés (1984)

Critères cliniques

- Lombalgies avec raideur de plus de trois mois, améliorées à l'effort, mais ne cédant pas au repos
- Limitation des mouvements du rachis lombaire à la fois dans le plan frontal et sagittal
- Limitation de l'ampliation thoracique par rapport aux valeurs normales corrigées pour l'âge et le sexe

Critère radiologique

Sacro-iliite radiologique :
bilatérale de grade ≥ 2 OU unilatérale de grade 3 ou 4

Diagnostic

SPA définie : critère radiologique + au moins un critère clinique
SPA probable :
Présence des trois critères cliniques
Ou critère radiologique sans aucun de ces critères cliniques

Figure 10. Critères de New York modifiés

D'autres critères plus récents de l'ESSG (23) (European Spondylarthropathy Study Group) (Figure 11) et d'Amor (24) ont montrés une sensibilité et une spécificité satisfaisante permettant un diagnostic plus précoce en prenant en compte le terrain et les manifestations extra-articulaires dans le diagnostic.

Critères de l'ESSG

Critères de classification des spondylarthropathies de l'European Spondylarthropathy Study Group (ESSG) (1991)

Critères majeurs

- Douleurs rachidiennes inflammatoires (douleurs du rachis lombaire, dorsal ou cervical avec au moins trois des cinq critères suivants : début avant 45 ans, début progressif, améliorées par l'exercice, raideur matinale, durant depuis plus de trois mois)
- Synovites asymétriques ou prédominantes aux membres inférieurs

Critères mineurs

- Antécédent familial de spondylarthropathie
- Psoriasis
- Urétrite, cervicite ou diarrhée aiguë survenue dans le mois précédant l'arthrite
- Entérocologie inflammatoire chronique
- Douleurs fessières à bascule
- Enthésopathie (achilléenne ou plantaire)
- Sacro-iliite radiologique (stade ≥ 2 si bilatéral, stade ≥ 3 si unilatéral)

Diagnostic de spondylarthropathie s'il existe au moins : un critère majeur + un critère mineur

- Se de 86%; Sp de 87%...
- Se de 68% si évolue depuis moins de 1 an

Figure 11. Critères de l'ESSG

C'est dans l'optique de dépister les formes débutantes de Spondyloarthrite, afin de prévenir les dégâts structuraux et d'agir de façon optimale dès le début de la maladie que le groupe de travail ASAS (Assessment of SpondyloArthritis international Society) a établi de nouveau critères de classification.

Ces derniers prennent en compte le poids de l'antigène HLA B27 mais surtout les lésions inflammatoires dépistées en IRM, développant ainsi le concept de spondyloarthrite non radiographique. (Figure 12)

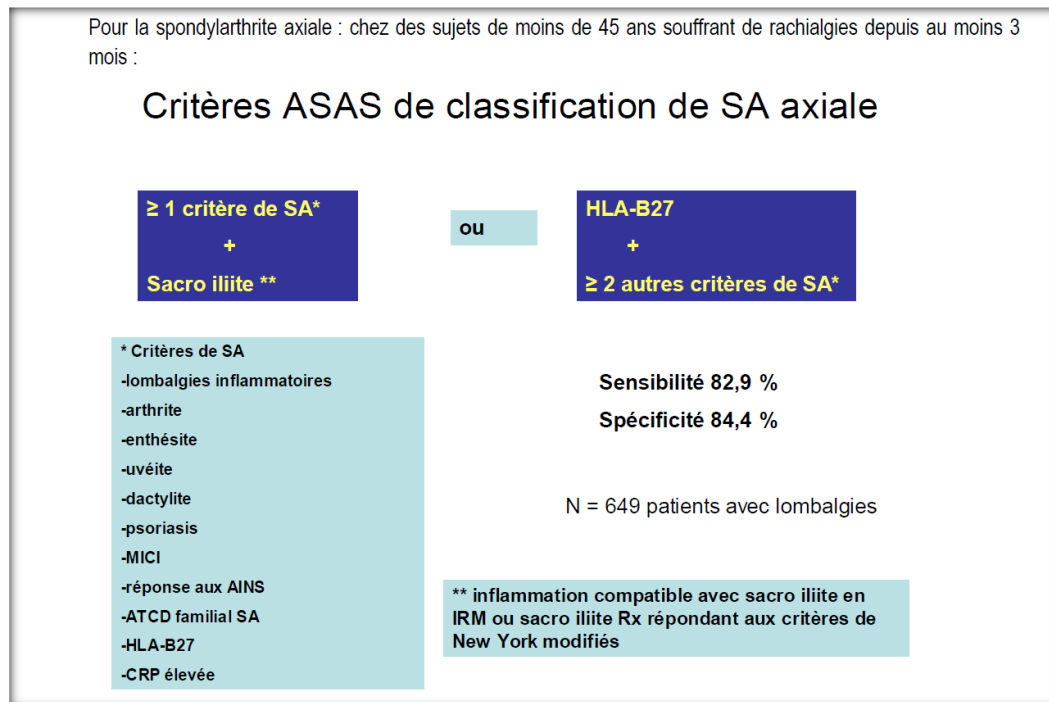


Figure 12. Critères ASAS de spondyloarthrite axial de 2009

Le concept de Spondyloarthrite axiale a été défini par les critères ASAS. Il correspond aux patients ayant une Spondyloarthrite avec des manifestations axiales (essentiellement lombalgie, talalgie, fessalgie, douleur thoracique).

Le diagnostic peut être retenu selon deux modalités : un bras radiologique (radiographie ou IRM) et un bras clinique dans lequel le critère radiologique peut être absent si le patient est porteur de l'antigène HLA B27.

A noter la modification de la définition de rachialgie inflammatoire dans les critères ASAS par rapport aux critères classique de Calin. (Figure 13)

Pour la rachialgie inflammatoire :

- Âge de début avant 40 ans
- Début insidieux
- Amélioration avec l'exercice
- Pas d'amélioration par le repos
- Douleur nocturne (avec amélioration au lever)

Définition : au moins 4 de ces critères

Figure 13. Définition des rachialgies inflammatoires

Le diagnostic de Spondylarthrite ankylosante nécessite la présence d'anomalies structurales sacro iliaques (présence d'une sacro-iliite selon New York). Le terme de Spondyloarthrite axiale a été proposé pour inclure les stades précoces de la maladie (avant l'apparition des dommages structuraux) et est classée en Spondylarthrite axiale radiographique et non radiographique (25). Cette classification a permis par la suite d'inclure des patients avec des Spondyloarthrites non radiographique dans des essais cliniques.

Concernant les facteurs de progression radiologique, les éléments suivants ont été identifiés : le sexe masculin, l'antigène HLA B27, une sacro-iliite radiographique, la présence initiale de syndesmophytes, le tabagisme, la présence d'anomalies en IRM de type œdème osseux et/ou lésions graisseuses. Deux autres facteurs semblent aussi être de mauvais pronostic : un syndrome inflammatoire biologique prolongé et des taux plasmatiques élevés de DKK-1 (cytokine favorisant l'ossification, non dosé en pratique clinique quotidienne) (26).

2-d Place de l'imagerie dans la Spondyloarthrite

L'Imagerie tiens sa place dans le diagnostic, dans l'évaluation lésionnelle initiale et dans le suivi. Que cela soit dans les critères de l'ESSG ou de l'ASAS, l'imagerie occupe une place importante pour la classification des patients. L'évaluation des sacro iliaques en radiographie et en IRM qui va permettre de porter en partie le diagnostic. En effet avec les critères ASAS l'absence d'atteinte structurale ou inflammatoire en imagerie n'élimine pas le diagnostic de Spondylarthrite axiale en prenant en compte des individus HLA B27 μ positif qui répondent aux traitements actuels.

On a longtemps pensé que les spondyloarthrites axiales non-radiographiques étaient des formes précoces de spondyloarthrites radiographiques, c'est à dire, avec sacro-iliite radiographique (anciennement spondylarthrites ankylosantes). On sait maintenant que ces formes non-radiographiques ne sont pas forcément des formes pré-radiographiques. La prévalence des formes non radiographiques sur un panel de spondyloarthrites axiales récentes varie entre 23 et 80 %. L'évolution des spondyloarthrites axiales non radiographiques vers des formes radiographiques concerne 5 à 10 % des cas à 2 ans et pourrait concernant près de 25 % des cas à long terme (27,28). Une autre étude plus récente portant initialement sur un total de 145 patients répondant aux critères ASAS sans atteinte radiographique, a retrouvé un total de 27.3% des patients avec une Spa axial qui développent une sacro-iliite après une période moyenne de suivi de 9. Après un suivi de 9 ans cette valeur pouvait même passer à 68,5 %, avec comme facteurs associés à cette progression : sacro-iliite de bas grade à l'inclusion, apparition de la présence de fessalgie et l'absence d'atteinte articulaire périphérique.

-Radiologie standard

L'évaluation dans les Spondyloarthrites axiales se fera essentiellement au niveau du rachis et de la sacro-iliaque. Dans les formes dites axiales non radiographique ces anomalies peuvent être absentes et le rester.

L'aspect radiologique initial de la sacro-iliite est celui d'une déminéralisation osseuse sous chondrale conduisant à un pseudo élargissement de l'interligne sacro-iliaque. Les érosions focales des berges leur donnent un aspect irrégulier, en "timbre-poste". Une réaction condensante de l'os sous chondral se développe. Peu à peu le processus fusionnant va réduire l'interligne articulaire pour aboutir finalement à la disparition complète de cet interligne au stade d'ankylose.

On classe l'atteinte des sacro iliaques en cinq grades (Figure 13) :

Grade 0 : normal

Grade 1 : suspicion d'anomalie

Grade 2 : anomalie minimale : zones d'érosion localisée ou de sclérose, sans altération de l'espace articulaire

Grade 3 : anomalie non équivoque : sacro iliite modérée ou avancée avec un ou plusieurs des aspects suivants : érosion, sclérose, élargissement, pincement ou ankylose articulaire

Grade 4 : ankylose totale

Les critères de classification ASAS nécessitent la présence d'un grade 2 bilatéral, ou de grade supérieur ou égal à 3 unilatéral.



Figure 13. Grades radiographiques de sacro-iliite

- Concernant l'aspect radiologique des atteintes rachidiennes comprend : la spondylite érosive antérieure de Romanus, les syndesmophytes, pont intervertébraux osseux, la colonne bambou sur le cliché de face (Figure 14).



Figure 14. Colonne bambou en sur une radiographie du rachis lombaire de face

IRM

De nombreuses études ont montré la capacité de l'IRM à la mise en évidence de lésions inflammatoires correspondant à des œdèmes et des enthésites

L'IRM des sacroiliaques est importante pour le diagnostic précoce. Un groupe de travail commun

ASAS (Assessment of spondyloarthritis international society) et OMERACT a proposé les critères de définition d'une sacro-iliite active, utile pour la classification de spondylarthrite axiale. Les séquences IRM utiles sont, pour les lésions inflammatoires actives : T2 fat sat, T1 gadolinium, STIR ; et pour les lésions structurales : T1. Pour retenir une sacro-iliite en IRM (figure 15) :

L'existence de lésions actives inflammatoires des SI est requise pour la définition d'une sacro-iliite IRM. L'œdème osseux (STIR) ou l'ostéite (T1 Gadolinium) doit être franc et localisé aux sites anatomiques typiques (os sous-chondral ou péri articulaire). La seule présence d'autres lésions telles que synovite, enthésite ou capsulite, sans œdème/ostéite associée n'est pas suffisant pour la définition d'une sacro-iliite en IRM. Les lésions structurales traduisent l'inflammation préalable, en l'absence d'œdème/ostéite associée, leur seule présence ne suffit pas pour le diagnostic de sacro-iliite IRM.

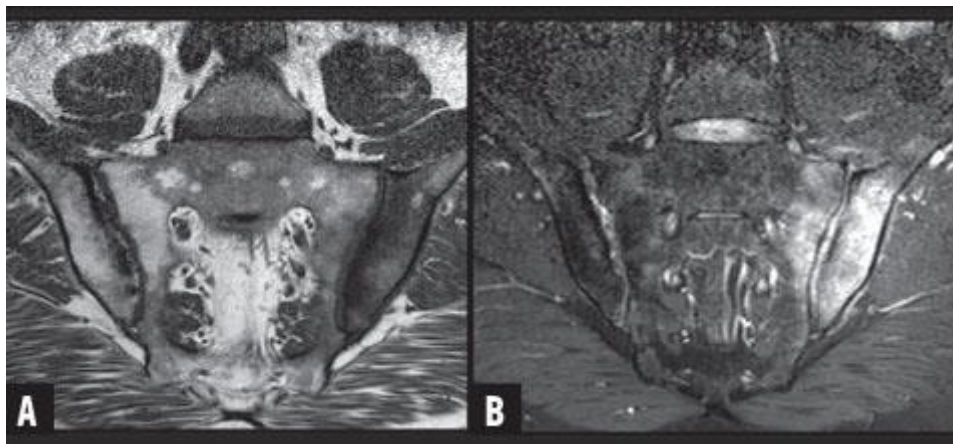


Figure 15. IRM sacroiliaque en séquence T1(A) et STIR(B) retrouvant une sacroiliite inflammatoire.

L'IRM lombaire peut également être utilisé à la recherche de lésion inflammatoire en cours ou bien de lésions graisseuses témoignant d'une inflammation passée.

Scanner des sacro iliaques

L'indication du scanner des sacro iliaques est limitée. En effet après 40 ans, l'âge peut être responsable de modifications des sacro iliaques. Le scanner peut être demandé chez des sujets jeunes pour la recherche de sacro-iliite structurale lorsqu'il existe une forte suspicion clinique et que la radiographie standard n'a pas permis de retrouver une atteinte de l'os sous chondral ou bien des berges.

3- Maladie inflammatoire du tube digestif et Spondyloarthrite

3-a Généralités

Il existe un lien entre atteinte digestive et articulaire que cela soit dans la spondylarthrite ou bien dans les MICI comme l'atteste par exemple la survenue d'arthrite réactionnelles faisant suite à certaines infections digestives telle que *Shigella*, *Campylobacter jejuni*, *Yersinia Enterocolitica*. Dans les suites prêtes de 20 % des patients déclareront une authentique Spondylarthrite. Des études récentes sur le microbiote chez les patients atteints de rhumatisme inflammatoire confirment ce lien étroit (50-53).

L'atteinte articulaire est la manifestation extra intestinale la plus retrouvée dans les maladies inflammatoires du tube digestif.

En 1998 les critères d'Oxford ont été proposé et ont permis de classer en trois catégories l'atteinte articulaire des patients avec une MICI. Le type 1 correspond à une atteinte articulaire périphériques touchant moins de 5 articulations, le type 2 touchant plus de 5 articulations et le type 3 regroupant atteinte axiale et périphérique. (35,36). Le type 1 évolue selon le même tenant que la maladie digestive alors que les types 2 et 3 évoluent de façon indépendante (37).

En 2016, suite au consensus ECCO, l'atteinte articulaire associée aux MICI est classée en deux catégories : axial (comprenant également les sacro-iliites isolée ou non caractérisée par l'absence d'association au HLA contrairement aux atteintes axiales fortement associées au B27 et qui précède souvent l'apparition de la MICI) et périphérique (38,39). Il a été démontré que la fréquence des SpA était sous-estimée chez les patients atteints de MICI. L'atteinte axiale serait présente chez 2 à 16 % des patients, la prévalence de la sacro-iliite entre 12 et 20 % et entre 3,9% et 18,9 % quand le HLA B27 est associé (40,41). Une méta-analyse récente a retrouvé une prévalence de 13 % de spondylarthrite associée aux MICI avec une variation importante des résultats suivant la zone géographique considérée et les critères utilisés pour le diagnostic. (42). Dans une étude de cohorte sur une durée de 2 ans 18% des patients (269/1495) présentaient des douleurs articulaires. Le diagnostic de SpA a été posé chez 50 % de ces patients (49)

Enfin il ne faut pas négliger également les manifestations articulaires dites paradoxales pouvant survenir dans le cadre d'une prise de biothérapie pour une MICI dont la prévalence reportée sur quelques études varie entre 3 et 11 %. (43-46).

Localisation	Caractéristiques	Sous-types
Périphérique	Signes d'inflammation Et Exclusion d'autres formes d'arthrites	<u>Type 1</u> - Touchant ≤ 5 articulations - Prédominant membres inférieurs - Evolution aigue et limitée - Parallèle activité MICI <u>Type 2</u> - Touchant > 5 articulations - Prédominant membres supérieurs - Persistante - Indépendant activité de la MICI
Axiale	Rachialgie inflammatoire Et Sacroilite sur radio standard ou sur l'IRM	Sacroiliite +/- spondylite

Figure 16. Consensus ECCO des atteintes articulaires associées aux MICI

3-b Conduite à tenir devant des douleurs articulaires MICI

La collaboration entre le gastroentérologue et le rhumatologue est fondamentale pour classer correctement les atteintes articulaires.

Un retard diagnostique de Spa associée aux MICI de 5,2 ans a été reporté (49). Une étude canadienne portant sur 350 patients a montré que 36,9 % d'entre eux avait des atteintes articulaires remplissant les critères ASAS de classification. Seulement 51 % de ces patients ont été adressé à un rhumatologue et le diagnostic de Spa a été posé chez 58 % d'entre eux (60).

Afin d'aider au mieux le clinicien, certains auteurs ont décrit un certain nombre de symptômes dont la présence chez un patient atteint d'une MICI mérite de pousser les explorations (Figure 16). Parmi eux les lombalgies inflammatoires (évoluant depuis 3 mois survenant chez un sujet de moins de 45 ans, début insidieux, avec dérouillage matinal de plus de 30 minutes, enthésite, dactylite, arthrite périphérique.

Part A: Diagnostic clues that should trigger the gastroenterologist to refer the IBD patient for further rheumatologic evaluation

- Chronic (>3 months) back pain
- Peripheral joint pain/swelling
- Presence of signs of enthesitis
- History or evidence of dactylitis

Figure 17. Aide pour le diagnostic de Spa

La radiographie standard des sacro iliaques est recommandée en première intention devant ces symptômes. La multiplication des examens radiologiques dans la population générale et d'autant plus chez les patients MICI n'est bien évidemment pas recommandée. L'échographie peut être d'une aide satisfaisante pour rechercher des érosions articulaires périphériques, synovites, bursites et autres enthésites. L'IRM des sacro iliaques, bien plus sensible pour rechercher une atteinte précoce inflammatoire de la sacro iliaque sera réalisée en deuxième intention si la radiographie s'avère normale chez un patient suspect malgré tout de Spa. L'Entéro IRM et le scanner abdominal utilisé dans le suivi ou les poussées de MICI ont tous deux été évalués pour la recherche de sacro-iliite structurale et inflammatoire avec des performances satisfaisantes (58,59).

Concernant le HLA B27, il est présent chez les trois-quarts des patients avec une forme axiale, mais sa présence est peu discriminante à titre individuel. Du fait de sa faible prévalence dans les SPA associée aux MICI comparé aux SPA primitive (notamment dans la forme associée aux sacro-iliites), il ne doit

pas être utilisé comme un test diagnostic (54,55).

D'autres auteurs ont proposé un algorithme de prise en charge de patients présentant des douleurs lombaires chroniques et une MICI (Figure 17).

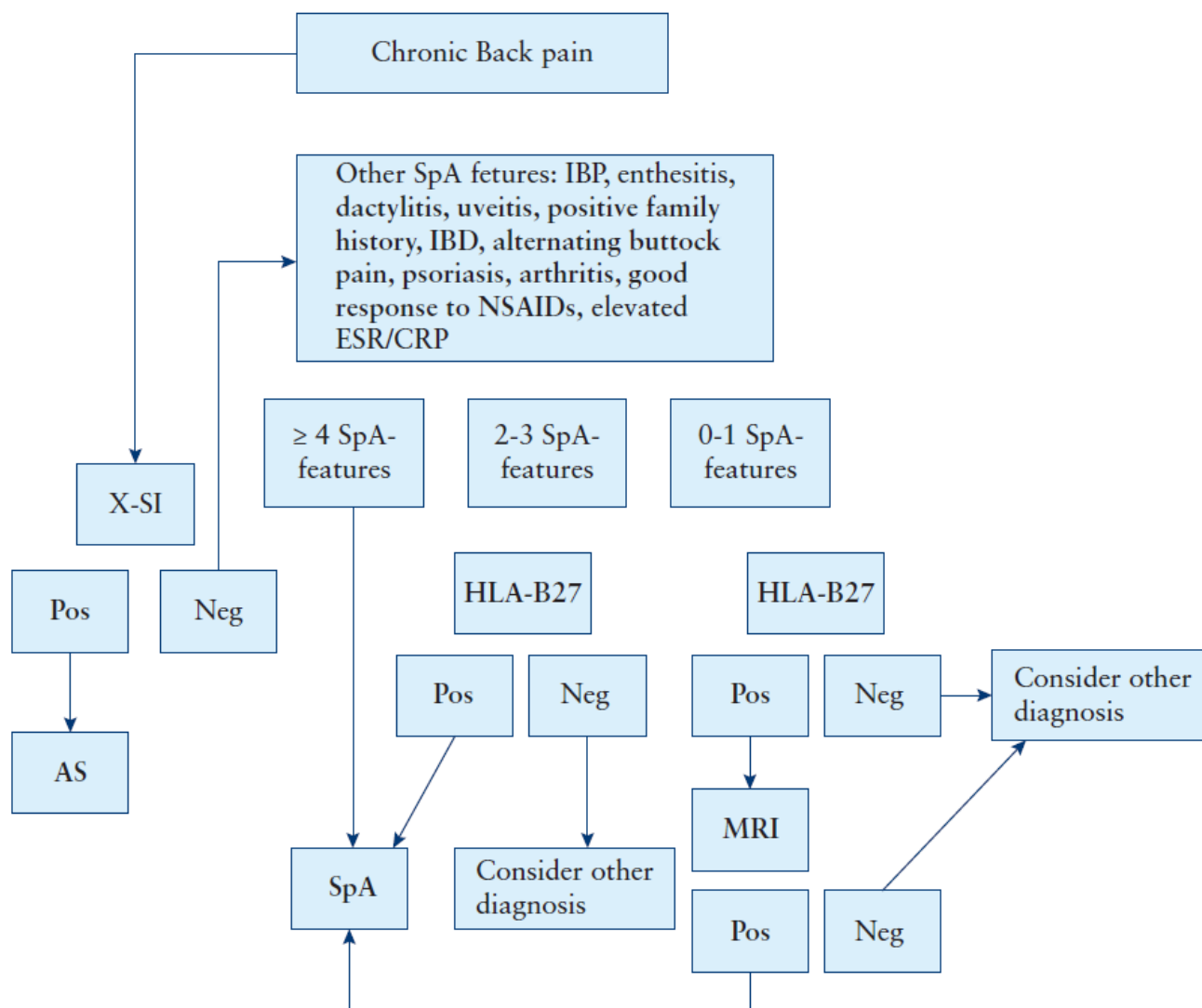


Figure 18. Algorithme diagnostic chez un patient MICI présentant des douleurs lombaires chroniques

Enfin l'utilisation d'un auto-questionnaire pourrait aider a reconnaitre plus facilement les Spa chez des patients porteurs de MICI (57).

3-c Enjeu diagnostic précoce

Le retard diagnostic entraîne une perte de chance concernant l'évolution de la maladie.

Plusieurs études ont retrouvé que lors d'un délai diagnostique supérieur à 5 ans les patients présentaient des dégâts structuraux plus importants, une mobilité rachidienne diminuée et enfin des index d'altération fonctionnelle et d'activité plus élevés et ce de façon significative.

Il en découle bon nombre de conséquences défavorables du fait du non-équilibre des symptômes, mais également de l'inflammation générale persistante : répétition des arrêts de travail, majoration du risque cardiovasculaire, réduction de l'espérance de vie, multiplication des examens coûteux et errance diagnostique.

Enfin la part psychologique du non contrôle de la symptomatologie, de la non reconnaissance des symptômes n'est également pas à négliger. Cela vaut aussi bien pour les formes radiographiques et non radiographiques puisqu'il a été démontré qu'elles partageaient des niveaux similaires de douleur et de raideur. Une fois que les douleurs se sont installées, les voies conduisant l'influx douloureux étant complètement perturbés, il est beaucoup plus difficile par la suite de traiter ces douleurs convenablement.

Une autre raison pour une prise en charge précoce de cette pathologie est l'existence d'arguments scientifiques en faveur d'une fenêtre d'opportunité dans la Spondylarthrite, plus particulièrement dans le rhumatisme psoriasique.

Enfin le risque de mortalité accru médié essentiellement par le sur risque cardiovasculaire entraîné par l'inflammation (même si les marqueurs biologiques d'inflammation restent normaux) générale et le non contrôle de la maladie encourage à un contrôle rapide de la maladie.

La reconnaissance précoce de la Spondylarthrite chez les patients MICI permet ainsi par la suite d'adapter rapidement le traitement et ce d'autant plus que dans le cas des manifestations axiales celle-ci évoluent le plus souvent indépendamment des manifestations digestives.

L'étude qui fait suite à cet avant-propos regroupe dans un travail original plusieurs notions précédemment décrites. En effet son objectif était d'évaluer la prévalence des manifestations axiales chez des patients atteints de MICI, à l'aide d'un questionnaire, ainsi que la prévalence des sacro-illites inflammatoires et structurales à l'aide d'un entero-IRM ou d'un scanner abdominal réalisé dans le cadre du suivi de leur MICI.

Références

1. Cosnes J, Gower Rousseau C, Seksik PH, Cortot A. Epidemiology and Natural History of Inflammatory Bowel Diseases. *Gastroenterology*.2011; 140 :1785-1794.
2. Kaplan GG. The global burden of IBD: from 2015 to 2025. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 2015;12:720–7D,
3. Molodecky NA, Soon IS, Rabi DM, Ghali WA, Ferris M, Chernoff G, Benchimol EI, Panaccione R, Ghosh S, Barkema HW, Kaplan GG. Increasing incidence and prevalence of the inflammatory bowel diseases with time, based on systematic review. *Gastroenterology*. 2012 Jan;142(1):46-54.
4. Gower-Rousseau, C. et al. Epidemiology of inflammatory bowel diseases: New insights from a French population-based registry (EPIMAD). *Dig. Liv. Dis.* 45, 89–94 (2013).
5. Hovdeistein, Moum BA. Epidemiology and clinical course of Crohn's disease: Results from observational studies. *World J. Gastroenterol. WJG* 2012; 18:1723–1731.
6. Molinie F, Gower-Rousseau C, Yzet T, et al. Opposite evolution in incidence of Crohn's disease and ulcerative colitis in Northern France (1988-1999) *Gut*, 53 (2004), pp. 843–848.
7. Langholz E, Munkholm P, Davidsen M, et al. Course of ulcerative colitis: analysis of changes in disease activity over years. *Gastroenterology* 1994; 107:3–11.
8. Louis E, Collard A, Oger AF, et al. Behaviour of Crohn's disease according to the Vienna classification: changing pattern over the course of the disease. *Gut* 2001;49:777–782.
9. Solberg IC, Vatn MH, Høie O, et al. Clinical course in Crohn's disease: results of a Norwegian population-based ten-year follow-up study. *Clin. Gastroenterol. Hepatol. Off. Clin. Pr. J. Am. Gastroenterol. Assoc.* 2007; 5:1430–1438.
10. Solberg IC, Lygren I, Jahnsen J, et al. Clinical course during the first 10 years of ulcerative colitis: results from a population-based inception cohort (IBSEN Study). *Scand. J. Gastroenterol.* 2009; 44:431–440.
11. Moum B, Ekbom A, Vatn MH, et al. Change in the extent of colonoscopic and histological involvement in ulcerative colitis over time. *Am. J. Gastroenterol.* 1999; 94:1564–1569.
12. A. Meyer, X. Treton. Rectocolite hémorragique. *EMC - AKOS (Traité de Médecine)* 2017;12(4):1-8 [Article 4-0510].
13. Ekbom A, Helmick C, Zack M, et al. Ulcerative Colitis and Colorectal Cancer. *N. Engl. J. Med.* 1990;323:1228–1233
14. Barreiro-de Acosta M, Domínguez-Muñoz JE, Núñez-Pardo de Vera MC, et al. Relationship between clinical features of Crohn's disease and the risk of developing extraintestinal manifestations. *Eur. J. Gastroenterol. Hepatol.* 2007;19:73–78.
15. Lakatos L, Pandur T, David G, et al. Association of extraintestinal manifestations of inflammatory bowel disease in a province of western Hungary with disease phenotype: results of a 25-year follow-up study. *World J. Gastroenterol. WJG* 2003;9:2300–2307.
16. Gran JT, Husby G. The Epidemiology of Ankylosing Spondylitis. *Semin Arthritis Rheum* 1993; 22: 319-334.

17. Stolwijk C van Onna M Boonen A van Tubergen A. The global prevalence of spondylo-arthritis: A systematic review and meta-regression analysis. *Arthritis Care Res [Hoboken]* 2015; 68:1320–31
18. Costantino F, Talpin A, Said-Nahal R, Goldberg M, Henny J, Chiocchia G, et al. Prevalence of spondyloarthritis in reference to HLA-B27 in the French population: results of the GAZEL cohort. *Ann Rheum Dis* 2013
19. Strand V, Rao SA, Shillington AC, Cifaldi MA, McGuire M, Ruderman EM. Prevalence of axial spondyloarthritis in United States rheumatology practices: Assessment of SpondyloArthritis International Society criteria versus rheumatology expert clinical diagnosis. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2013;65:1299-306.
20. Blin, P., Bernard, M.-A., Lassalle, R., Ambrosino, B., Shaevebeke, T., Fourier-Réglat, A., Moore, N. (2011). Nouvelle approche d'évaluation de la prévalence de la polyarthrite rhumatoïde et de la spondylarthrite ankylosante en France. *Revue d'Épidémiologie et de Santé Publique*, 59, S81.
21. Saraux A, Guedes C, Allain J, Devauchelle V, Valls I, Lamour A, Guillemin F, Youinou P, Le Goff P. Prevalence of rheumatoid arthritis and spondyloarthropathy in Brittany, France. *J Rheumatol* 1999 ; 26 :2622-7.
22. Van Der Linden S, Valkenburg HA, Cats A. Evaluation of diagnostic criteria for ankylosing spondylitis. A proposal for modification of the New York Criteria. *Arthritis Rheum.* 1984; 4: 361-368.
23. .Dougados M, Van Den Linden S, Juhlin R, Huitfeldt B, Amor B, Calin A, Cats A, Dijkmans B, Olivieri I, Pasero G, Veys E, Zeidler H. The European Spondylarthropathy Study Group. The european spondylarthropathy study group preliminary criteria for the classification of spondylarthropathy. *Arthritis Rheum* 1991; 34: 1218-1227
24. Amor B, Dougados M, Mijiyawa M. Critères diagnostiques des spondylarthropathies. *Rev. Rhum. Mal. Ostéoartic* 1990; 57: 85-89.
25. Akkoc N, Can G, D'Angelo S, Padula A, Olivieri I. Therapies of early, advanced, and late onset forms of axial spondyloarthritis, and the need for treat to target strategies. *Curr Rheumatol Rep* 2017;19:8
26. Delyes A et al, Facteurs pronostiques dans les spondyloarthrites axiales, *Revue du rhumatisme monographies* (2015)
27. Sieper J, van der Heijde D. Review: Nonradiographic axial spondyloarthritis: new definition of an old disease? *Arthritis Rheum* 2013; 65:543–51.
28. Dougados M, et al. Rate and predisposing factors of sacroiliac radiographic progression after a 2 years follow-up period in recent onset spondyloarthritis. *Arthritis Rheum.* 2016.
29. McGonagle D, Gibbon W, O'Connor P, Green M, Pease C, Emery P. Characteristic magnetic resonance imaging enthesal changes of knee synovitis in spondylarthropathy. *Arthritis Rheum* 1998;41:694-700.
30. Panes J, Bouhnik Y, Reinisch W, et al. Imaging techniques for assessment of inflammatory bowel disease: Joint ECCO and ESGAR evidence-based consensus guidelines. *J. Crohns Colitis* 2013;7:556–585.
31. Florie J, Wasser MNJM, Arts-Cieslik K, et al. Dynamic contrast-enhanced MRI of the bowel wall for assessment of disease activity in Crohn's disease. *AJR Am. J. Roentgenol.* 2006;186:1384– 1392.

32. G. Schmutz, D. Régent, X. Boileau, O. Giovanoli, P. Diez-Martinez, V. Bédard. Imagerie du grêle et du côlon. EMC - Gastro-entérologie 2017;1-26 [Article 9-011-B-60].
33. Costantino F, Zeboulon N, Said-Nahal R, Breban M. Radiographic sacroiliitis develops predictably over time in a cohort of familial spondyloarthritis followed longitudinally. *Rheumatology (Oxford)* 2017; 56:811–817
34. Horsthuis K, Bipat S, Bennink RJ, et al. Inflammatory bowel disease diagnosed with US, MR, scintigraphy, and CT: meta-analysis of prospective studies. *Radiology* 2008; 247:64–79.
35. Orchard TR, Wordsworth BP, Jewell DP. Peripheral arthropathies in inflammatory bowel disease: their articular distribution and natural history. *Gut* 1998; 42:387–91.
36. Peluso R, Di Minno MN, Iervolino S, Manguso F, Tramontano G, Ambrosino P, et al. Enteropathic spondyloarthritis: from diagnosis to treatment. *Clin Dev Immunol* 2013; 2013:631408.
37. Khan M. Update on spondyloarthropathies. *Ann Intern Med* 2002; 136:896–907.
38. Podolsky DK. Inflammatory bowel disease. *N Engl J Med* 2002; 347:417–29.
39. Xavier RJ, Podolsky DK. Unravelling the pathogenesis of inflammatory bowel disease. *Nature* 2007; 448:427–34.
40. Turkcapar N, Toruner M, Soykan I, Aydintug OT, Cetinkaya H, Duzgun N, et al. The prevalence of extraintestinal manifestations and HLA association in patients with inflammatory bowel disease. *Rheumatol Int* 2006; 26:663–8.
41. Dignass A, Lindsay JO, Sturm A, Windsor A, Colombel JF, Allez M, et al. Second European evidence-based consensus on the diagnosis and management of ulcerative colitis: current management. *J Crohn's Colitis* 2012 ;6 :991–1030.
42. Karreman MC, Luime JJ, Hazes JMW, et al. The prevalence and incidence of axial and peripheral spondyloarthritis in inflammatory bowel disease: a systematic review and meta-analysis. *J Crohn's & Colitis*. 2016; eng
43. Sondag M, Verhoeven F, Guillot X, et al. “Paradoxical” arthralgia occurring under anti-TNFalpha treatment for inflammatory bowel disease. *Joint Bone Spine*. 2018 Jan;85(1):133–134. PubMed PMID: 28115270.
44. Thiebault H, Boyard-Lasselin P, Guignant C, et al. Paradoxical articular manifestations in patients with inflammatory bowel diseases treated with infliximab. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2016 Aug;28(8):876–881. PubMed PMID: 27101404.
45. Coutzac C, Chapuis J, Poullenot F, et al. Association between infliximab trough levels and the occurrence of paradoxical manifestations in patients with inflammatory bowel disease: a casecontrol study. *J Crohns Colitis*. 2015 Nov ;9(11) :982–987. PubMed PMID : 26351388
46. Carla Felice, Daniela Pugliese, Luigi Giovanni Papparella, Fabrizio Pizzolante, Eugenia Onori, Antonio Gasbarrini, Gian Lodovico Rapaccini, Luisa Guidi & Alessandro Armuzzi (2018): Clinical management of rheumatologic conditions co-occurring with inflammatory bowel diseases, *Expert Review of Clinical Immunology*
47. Olivieri I, Cantini F, Castiglione F, et al. Italian expert panel on the management of patients with coexisting spondyloarthritis and inflammatory bowel disease. *Autoimmun Rev*. 2014 Aug;13(8):822–830. PubMed PMID: 24726868
48. Pouillon L, Bossuyt P, Vanderstucken J, et al. Management of patients with inflammatory bowel disease and spondyloarthritis. *Expert Rev Clin Pharmacol*. 2017 Dec ;10(12) :1363–1374. PubMed PMID : 28879780.

49. Conigliaro P, Chimenti MS, Ascolani M, et al. Impact of a multidisciplinary approach in enteropathic spondyloarthritis patients. *Autoimmun Rev* 2016 ;15 :184–190.
50. Van Praet L, Jacques P, Van den Bosch F, Elewaut D. The transition of acute to chronic bowel inflammation in spondyloarthritis. *Nat Rev Rheumatol* 2012 ;8 :288-95
51. Van Praet L, Van den Bosch FE, Jacques P, Carron P, Jans L, Colman R, et al. Microscopic gut inflammation in axial spondyloarthritis: a multiparametric predictive model. *Ann Rheum Dis* 2013 ;72 :414-7.
52. Van Praet L, Jans L, Carron P, Jacques P, Glorieus E, Colman R, et al. Degree of bone marrow oedema in sacroiliac joints of patients with axial spondyloarthritis is linked to gut inflammation and male sex: results from the GIANT cohort. *Ann Rheum Dis* 2014 ; 73 :1186-9
53. Elisabeth Gilis, Céline Mortier, Koen Venken, The microbiome in psoriasis and psoriatic arthritis: the skin perspective. *J Rheumatol Suppl.* 2018 June; 94:30–1
54. Arvikar SL, Fisher MC. Inflammatory bowel disease associated arthropathy. *Curr Rev Musculoskelet Med* 2011; 4:123–31.
55. Harbord M, Annese V, Vavricka SR, et al. The First European Evidence-based Consensus on Extra-intestinal Manifestations in Inflammatory Bowel Disease. *J Crohn's Colitis* 2016; 10:239–254.
56. Van Erp SJ, Brakenhoff LK, van Gaalen FA, van den Berg R, Fidder HH, Verspaget HW, et al. Classifying Back Pain and Peripheral Joint Complaints in Inflammatory Bowel Disease Patients: A Prospective Longitudinal Follow-up Study. *Journal of Crohn's & colitis.* 2015
57. Subramaniam K, Tymms K, Shadbolt B, et al. Spondyloarthropathy in inflammatory bowel disease patients on TNF inhibitors. *Intern Med J* 2015 ;45 :1154–1160.
58. Melchior J, Azraq Y, Chary-Valckenaere I, et al. Radiography, abdominal CT and MRI compared with sacroiliac joint CT in diagnosis of structural sacroiliitis. *Eur J Radiol.* 2017 Oct; 95:169-176.
59. Leclerc-Jacob, Lux G, Rat AC, et al. The prevalence of inflammatory sacroiliitis assessed on magnetic resonance imaging of inflammatory bowel disease: a retrospective study performed on 186 patients. *Aliment Pharmacol Ther.* 2014 May;39(9):957-62.
60. Stolwijk C, Pierik M, Landewé R, et al. Prevalence of self-reported spondyloarthritis features in a cohort of patients with inflammatory bowel disease. *Can J Gastroenterol* 2013 ;27:199–205.

2ème partie : Article

Caractéristiques cliniques axiales et en imagerie des patients avec une maladie inflammatoire du tube digestif : une étude rétrospective sur 51 patients.

Auteurs : Nicolas Cohen. ,¹ Sophie Leclerc-Jacob, M.D.¹, Guillaume Lux, M.D.², Anne- Christine Rat, M.D., Ph.D.¹, Valérie Laurent, M.D., Ph.D.², Alain Blum, M.D, Ph.D.², Isabelle Chary-Valckenaere, M.D., Ph.D.¹, Laurent Peyrin-Biroulet, M .D., Ph.D.³, Damien Loeuille, M.D., Ph.D.¹

Correspondence to Nicolas Cohen, Department of Rheumatology, Nancy Teaching Hospital, 54500 Vandoeuvre-les-Nancy, France;

Cohennicolas2@hotmail.fr;

Phone: 03.83.15.31.96;

Fax: 03.83.15.31.90

¹Department of Rheumatology, Henri Poincare University, Nancy Teaching Hospital, Nancy, France

²Department of Radiology, Henri Poincare University, Nancy Teaching Hospital, Nancy, France

³Department of Gastroenterology and Hepatology, Henry Poincare University, Nancy Teaching Hospital, Nancy, France

Mots clefs: Axial, Questionary, Sacroiliitis, CT, MRE, Inflammatory bowel disease.

Résumé

Objectif. The objective was to characterize axial musculoskeletal features and inflammatory and structural sacroiliitis in a population of inflammatory bowel disease (IBD) patients.

Méthods. 51 patients suffering from IBD were followed in a gastroenterology department, 41 for Crohn's disease (80.3%) and 10 for ulcerative colitis (19.6%). Clinico-biological, endoscopic and imaging data were collected during patient follow-up. A questionnaire inspired from ASAS criteria permitted to obtain information about musculoskeletal complaints. Structural and inflammatory sacroiliitis was assessed on Computed tomography (CT) (TAP or abdominal) and Magnetic resonance enterography (MRE) exams by radiologist and rheumatologist.

Résultats. In this population (n=51), 27 patients (52.9%) suffered from low back pain (LBP) and 10 (19.6%) with inflammatory component. Eight of them were referred to a rheumatologist. On the 51 patients, structural sacroiliitis on CT and inflammatory sacroiliitis on MR were depicted in 4 (7.8 %) and 7 (13.7%) patients respectively and on both imaging for only one patient. For patients with sacroiliitis, 6 (11.8%) had no axial complaints and 6 (11.8%) patients suffered from LBP (mechanical n=5 and inflammatory n= 1) responding to ASAS criteria (LBP + inflammatory and/ or structural sacroiliitis). No axial musculoskeletal complaints or imaging abnormality were associated to any IBD features.

Conclusion. In this population of 51 patients, 6/27 patients with LBP (mechanical (n=5) inflammatory (n=1)) presented sacroiliitis (structural and or inflammatory) and responded to ASAS criteria and 6/24 patients without LBP presented 6 sacroiliitis. This study outlines the discordance between axial symptoms and imaging abnormalities of SIJ.

1. Introduction

Joint damage is the most frequent extraintestinal issue in inflammatory bowel disease (IBD), comprising Crohn's disease (CD) and ulcerative colitis (UC), and was first described in 1930. They include peripheral Arthritis (oligoarthritis and polyarthritis) and Spondyloarthritis defined by axial involvement. Axial issues prevalence defined by low back pain, buttock pain, chest pain and heel pain (from inflammatory or mechanical origin), is between 2%–16% of IBD patients [1]. In the context of patients with MICI disease, axial spondyloarthritis (AxSPa) defined by New York criteria associated by the presence of low back pain and structural abnormality visible on radiography pelvis (Benett's criteria).

Thus, axial spondyloarthritis [2] prevalence was measured between 2.9% and 10% in IBD patients [3,4]. The diagnosis of AS has improved considerably. In 2009, the ASAS (Assessment of SpondyloArthritis International Society) group published new criteria for the classification of AS, based on inflammatory sacroiliitis on MRI in patients without structural damage on radiograph (radiographic arm) [5] or the presence of HLA-B27 and clinical features of AxSPa (clinical arm). Recently Computed tomography (CT) dedicated of the Sacroiliac joint (SIJ) and digestive CT scan permitted also to establish a diagnosis of structural sacroiliitis with a same level of specificity and excellent sensitivity in comparison to radiograph [6].

The diagnosis and follow-up of IBD has also changed with the advent of computed tomography (CT) and magnetic resonance enterography (MRE). It is admitted that both imaging methods permit to explore non-invasively the whole digestive tract and pelvic region and to diagnose flare, fibrosis and/or stenosis of the intestinal tracts. Moreover, abdominal CT and MRE give us the possibility to investigate the SIJ. So, it is possible to establish a diagnosis of inflammatory sacroiliitis on MRE [7] and the diagnosis of structural sacroiliitis on CT [6]. It seems to us to be of interest to determine for the first time the structural and/or inflammatory sacroiliitis prevalence on abdominal CT and MRE and to characterize the axial musculoskeletal complaints in patients suffering from IBD.

The main objective of this retrospective study was to characterize axial musculoskeletal features and structural and inflammatory sacroiliitis on abdominal computed tomography (CT) and MRE (according inspired to the modified New York criteria [2] or and according to ASAS criteria [5] in a population of 51 patients with inflammatory bowel disease (IBD).

Secondary objectives were to evaluate the prevalence of axial spondyloarthritis according to ASAS criteria and study the factors associated with axial inflammatory manifestations and structural or inflammatory lesions.

2. Méthods

2.1. Patients selection

Between 2004 and 2011, 186 patients benefited from MRE during their IBD aftercare, and 78 had a CT abdominal exam as well. A questionnaire has been sent only for IBD patients for whom both exams have been performed (n=78) and 51 patients have completed all the items of the questionnaire (figure 1).

51 patients affected by IBD (CD=41, UC=10) underwent CT (chest abdomen and pelvis [CAP] CT, enteroCTE, SIJ CT) and MR colonography or enterography as part of follow-up or for the evaluation of a digestive flare-up. The period between imaging modalities did not exceed two years.

IBD was diagnosed using the Lennard-Jones criteria [8]. The digestive localization of IBD was determined according to the Montreal classification [9]. The severity of disease was based on abdominal surgical history excluding dilation of stenosis and ablation of fistulas. IBD was considered endoscopically active in the presence of significant mucosal lesions as judged by the endoscopist.

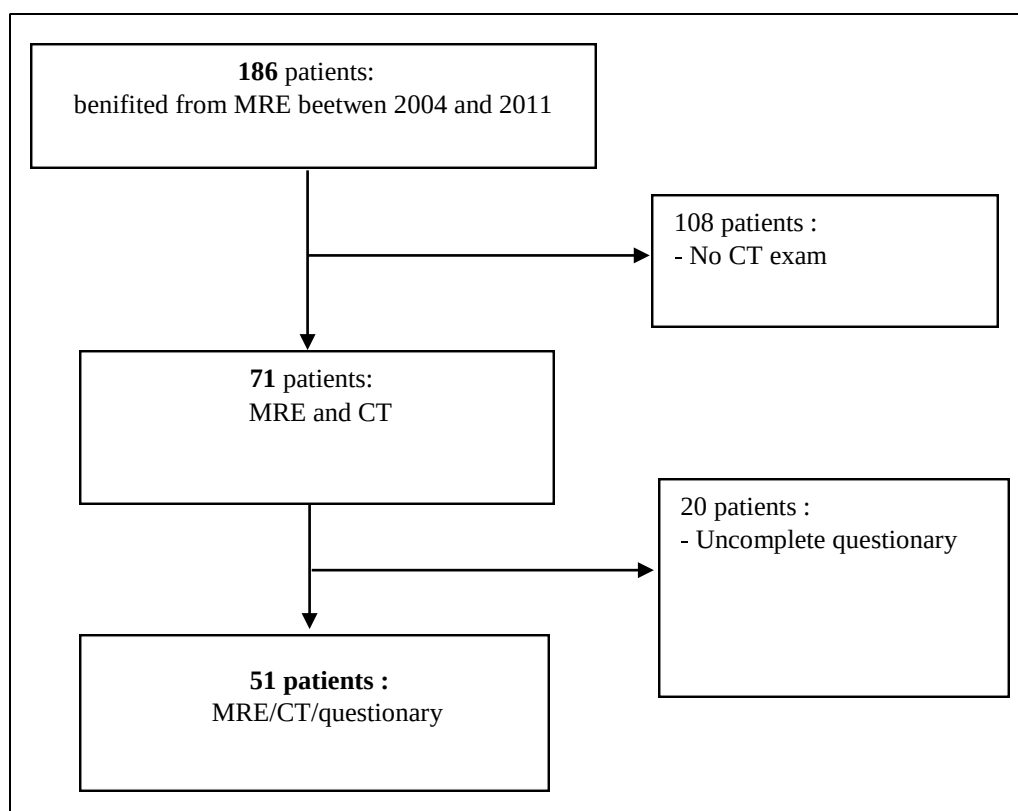


Fig. 1. Flowchart .

2.2 Searching for clinical event

Largely inspired by ASAS classification criteria, the questionnaire is based on 16 main closed-ended questions suggested by several rheumatologists, some of them being about axial and peripheral manifestations. Thanks to the questionnaire results, these issues have been reported: 1) Axial or pelvi-spinal injuries including buttock, heel, low back and thoracic pain, with inflammatory rate defined by morning stiffness > 30 minutes and nocturnal pain. They are mechanical and axial with no nocturnal

pain and no morning stiffness < 30 minutes, and they are mixed with nocturnal pain or morning stiffness > 30 minutes.

2) Peripheral injuries with peripheral pain, and inflammatory joint swelling defined by morning stiffness and nocturnal pain. Peripheral injuries are mechanical without nocturnal pain wake-up and morning stiffness < 30 minutes. Arthritis, enthesitis and dactylitis diagnosis is based on clinical examination or imagery data existence, so they have not been studied in this work.

2.3 Imaging protocol

- SIJ structural assessment

- CT technique: 45 patients underwent CAP CT, 6 underwent abdominal CT and three underwent SIJ CT. A Light Speed General Electric scanner with a 64-channel detector was used for CT. Abdominal CT and CAP CT: The field of view was the chest, abdominal and pelvic region for CAP CT, and the abdominal and pelvic region for abdominal CT. The matrix was 512×512. Imaging was performed with 1.25 mm contiguous slices for CTE and with contiguous slices of 1.25 mm to 5 mm for CAP CT. In the absence of contraindication, these imaging procedures were performed with injection of contrast agent. Both imaging methods allow for assessment of SIJ on about twenty consecutive slides on axial plan. SIJ CT: The matrix was 512×512. Morphologic assessment of SIJ was carried out on about thirty consecutive slides with a slice thickness ≤1 mm. This imaging procedure is performed without injection of contrast agent.

- **SIJ CT assessment:** Readings were performed independently by a rheumatologist and a radiologist blinded to the diagnosis. Sacroiliitis was scored according to method previously used by Melchior et al [6]: - Sclerosis: positive if the depth is 5 mm (not considered if isolated)

- Erosions: interruption of the sacral or iliac cortical bone if present on at least two consecutive slices (grade 2)

- Narrowing or widening of the joint space in the presence of erosions if present on at least two consecutive slices compared with the other side (grade 3)

- Partial synostosis: partial bone bridge in the presence of erosions if present on at least two consecutive slices (grade 3)

- Complete synostosis: complete bone bridge present on at least two consecutive slices (grade 4)

In cases of discordance, the final diagnosis was obtained by consensus.

The diagnosis of structural sacroiliitis on this imaging modality is defined by a grade 2 for bilateral localization and a grade 3 for unilateral localization.

- SIJ inflammatory assessment

- MRE technique: digestive MRE was delimited by the eleventh dorsal vertebra and the femoral head, permitting SIJ examination on about 10-12 coronal or axial slices. Two injected T1-weighted sequences with fat saturation (FS) were used for the whole population: 1) coronal LAVA (liver acquisition with volume acceleration) sequence: sequence acquisition was made 3 min after contrast agent injection, acquisition time 20 s, field of view (DFOV) 480x480 mm, matrix 384x224, slice thickness 3 mm, gap space 1.5 mm, spatial resolution 1.1x2.1x3=6.9 mm³, number of excitation (Nex) 0.72, echo time (TE) 1.88 ms, repetition time (TR) 3.95 ms and flip angle 15°; 2) axial SPGR (spoiled gradient recalled) sequence: sequence acquisition was made 4 min after contrast agent injection, acquisition time 60 s, FOV 440x440 mm, matrix 512x224, slice thickness 7 mm, gap space 7 mm, spatial resolution 0.9x1.9x7=11.97 mm³, Nex 1, TE 1.52 ms, TR 205 ms and flip angle 80°.

- **SIJ MRI assessment:** inflammatory sacroiliitis was diagnosed according to ASAS 2009 criteria, in particular the presence of bone marrow oedema (BME) in the subchondral or peri-articular compartment of the SIJ on one slice for bilateral bone marrow lesions or on two consecutive slices for unilateral SIJ localization [12]. The SIJ were graded bilateral, unilateral for inflammatory sacroiliitis and normal.

Information about the Nancy IBD cohort is reported to the Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés (no.1404720), which supervises the implementation of the act regarding data processing, data files and individual liberties that came into effect on 6 January 1978, and was amended on 6 August 2004, to protect the personal data of individuals.

2.4 Diagnosis of AxSPa :

AxSPa diagnosis was retained on the presence of low back pain and sacroiliitis (inflammatory or structural) on imaging. This diagnosis is based on imaging arm clinical information. Concerning the clinical arm based on clinical features and HLA-B27 status, only 3 patients may be evaluated (lack of information concerning the HLA-B27 status in gastro enterology medical care).

AxSPA diagnosis is retained for a patient with MICI (1 criterium) if there is at least any of these clinical criteria: inflammatory low back pain, AINS sensitiveness, HLA-B27 positive status, spondylarthropathy family history, psoriasis, uveitis, arthritis as set out by ASAS definitions. Besides these clinical criteria, the presence of inflammatory sacroiliitis (structural or digestive) visible with IRM and AP/TAP scanner is mandatory.

2.5 Statistical analysis

Data were analysed with SAS software for Windows, v9.1 (SAS Inst., Cary, NC). The association between sacroiliitis and the clinico-biological and radiological parameters of the digestive disease was analysed by Fisher's exact test or the chi-square test (qualitative variables) and by Wilcoxon's test (quantitative variables) with a p value<0.05 as significant.

3. Résultats

-Clinical characteristics of the population:

Main Clinical and biological data are presented in Table 1. Average population age was 36.8 years, with the percentage of women at 54.9 % (n = 28) and a Crohn disease rate at 80 % (n = 41). 80 % (n = 30) of the patients were in flare according to the endoscopy data. About treatment, 35.3 % (n=18) of the patients received immunosuppressive treatment at the MRE time, and 45.1 % (n = 23) of them benefited biologic treatments. CRP was higher than 5 mg / l for 90.2 % (n = 46) of the patients.

Characteristic		n	%/mean	SD	Median	Min	Max
IBD	UC	10	19.6				
	CD	41	80.4				
Gender	Female	28	54.9				
	Male	23	45.1				
Age (years)		51	36.8	12.4	37.2	16.0	67.2
Psoriasis		7	13,7				
Family history of Psoriasis		7	13,7				
Family history of Spondyloarthritis		3	5,9				
Uveitis		2	3,9				
Disease duration (years) CT		78	8.2	7.7	7.9	0.0	34.0
Disease duration (years) MRI		51	7.2	7.8	5.0	-1.0	33.0
Montreal classification for CD	L1	11	26.8				
	L2	3	7.3				
	L3	27	65.9				
Anal	Yes	1	2				
	No	50	98				
Montreal classification for UC	E1	1	10				
	E2	1	10				
	E3	8	80				
Surgery	Yes	25	49				
CRP (mg/l) at the time of MRI	>5	46	90,2				
Bowel flare-up on endoscopy	No	6	20.				
	Yes	24	80				
Bowel flare-up on MRI	No	18	35.3				
	Yes	33	64.7				
Global flare-up	No	16	31.4				
	Yes	35	68.6				
Therapy at the time of CT	Ct	8	15.7				
	IS	10	5.1				
	IS and/or Ct	3	5.9				
	Biological	8	15.7				
Therapy at the time of MRI	Ct	14	27.5				
	IS	18	35.3				
	IS and/or Ct	5	9.8				
	Biological	23	45.1				
	No	10	5.1				

CD, crohn's disease; CRP, C reactive protein; Ct, corticotherapy; CT, computed tomography; IBD, inflammatory bowel disease; IS, immunosuppressor; Min, minimum; Max, maximum; MRI, magnetic resonance imaging; N, number; Q, quota; SD, standard deviation; UC, ulcerative colitis.

Table 1. Main clinical and biological characteristic

-Clinical manifestation rate:

About clinical data, 76.5 % (n = 39) of patients suffered from articular pain, 39.2 % (n = 20) and benefited from a rheumatology advice. 50 % of them had axial and / or inflammatory peripheral lesions. Data related concerning HLA- B27 status was available for only 3 patients, and positive for one patient. Data concerning peripheral manifestation that have been mentioned in figure 2

Axial manifestations

Considering low back pain, 52.9 % (n = 27) of patients presented this symptom with 19.6 % (n = 10) with an inflammatory component. Axial complaints were reported in 64.7 % (n= 33) of the IBD patients with inflammatory component in 39.4 % (n=13), mechanical component in 21.2 % (n= 7) and mixed in 39.4 % (n = 13). The other axial manifestation is in order of frequency: buttock and heel pain 29,4 %, chest pain 11,6% (figure 2).

	N	%
Articular pain	39	76,5
Axial manifestations		
Axial pain	33	64,7
Axial inflammatory	13	25,5
Axial mechanical	7	13,7
Axial Mixed	13	25,5
Detail of axial manifestesations		
Low back pain	27	52,9
Inflammatory low back pain	10	19,6
Buttock pain	15	29,4
Heel pain	15	29,4
Chest pain	6	11,8
Peripheral manifestations		
Peripheral pain	33	64,7
Peripheral inflammatory	13	25,5
Peripheral mechanical	8	15,7
Peripheral mixed	12	23,5
		-

Table 2 Clinical Characteristic

-Prevalence of sacroiliitis:

Twelve patients showed sacroiliitis on abdominal CT or MRE. The prevalence of sacroiliitis was 23.5% according to both imaging modalities.

-The prevalence of structural sacroiliitis was 9,8% (n=5) on CT with 2 patients having grade 2 bilateral sacroiliitis, 2 patients grade 3 bilateral sacroiliitis and 1 patient grade 3 unilateral sacroiliitis. All patients have a CD.

Lastly, there were twelve patients with sacroiliac anomalies but not meeting criteria of structural sacroiliitis on CT with 5 grade 2 unilateral sacroiliitis, 1 grade 2 and 1 bilateral sacroiliitis, 3 grade 1 bilateral sacroiliitis and 3 grade 1 unilateral sacroiliitis.

-The prevalence of inflammatory sacroiliitis was 15.7% (n=8) on MRE with 5 unilateral sacroiliitis and 3 bilateral sacroiliitis. Only one patient had both structural and inflammatory sacroiliitis. (MRE was performed 5 months before CT). Only one patient has a UC.

-Prevalence of AxSPa:

Six patients (11,8%) had low back pain and sacroiliitis on CT (n=5) and or MRE (n=1) and responded to ASAS criteria of AxSPA. Of these 6 patients, only one had inflammatory low back pain. All these patients have a Crohn Disease. The two patient's HLA-B27 - did not respond to clinical criteria of AxSPA while the patient HLA-B27 + presented at the same time clinical symptoms of AxSPA and an inflammatory sacroiliitis on MRE.

-Factors involved with inflammatory axial injuries:

No clinico-biological and radiological risk factor was associated with the presence of inflammatory axial injuries.

- Factors involved with sacroiliitis

No clinico-demographic or biological factor was associated with the presence of a structural and/or inflammatory sacroiliitis.

4. Discussion

In this work, we have collected data related with clinical manifestations for patients with digestive tract inflammatory diseases, for whom a structural and inflammatory evaluation of their sacroiliac joint has been done with imaging tests.

Clinical

The clinical data collection was performed thanks to a questionnaire (in appendix) inspired by the ASAS criteria of spondyloarthritis. The questionnaire permitted also to collect precious information concerning axial and peripheral musculoskeletal complaints in IBD patients with a mean disease duration of 8.2 years. Increased recognition of SpA occurred with use of a SpA questionnaire in IBD patients [24]. Moreover 20 patients with inflammatory musculoskeletal complaints were referred to a rheumatologist for a clinical advice. 10 of 13 patients with inflammatory manifestations, have been addressed by the gastroenterologist to a rheumatologist illustrating their awareness to cooperate with rheumatologist both for axial and peripheral manifestations (screening by gastroenterologist). It is better than a Canadian study on 350 patients, 36,9 % have articular pain fulfilled ASAS criteria. Only 51 % of these patients were addressed to a rheumatologist. [35].

In our study, thirty-three patients had axial manifestations (64,7 %), inflammatory component for just thirteen patients, inflammatory low back pain for ten patients (19,6 %). Studies use Calin criteria, ESSG (inspired by Calin), Berlin and ASAS criteria to classify inflammatory back pain. [26]. In studies that use Calin and ESSG criteria the prevalence of IBP in IBD patients ranges from 5%–30%. [27-30]. Our results are consistent with Saadallaoui Ben Hamida K et al.'s study [16], where the authors evaluated axial manifestations prevalence for 50 people with IBD, with inflammatory low back pain present in 20% of cases using ESSG criteria.

In another study from S. J. van Erp et al [34]. in 155 IBD patients with musculoskeletal complaints, 75 of these patients suffered from CBP (axial and axial +peripheral complaints). On these 75 patients, 42 patients (27.1%) suffered from inflammatory back pain, 13 patients had chronic low back pain. Prevalence of inflammatory low back pain was 16,4%. Subramaniam et al reported a current or past history of inflammatory back pain was in 40 (29%) patients using modified ASAS criteria

Solmaz and al evaluated the specificity and sensitivity of the ASAS criteria for IBP relative to the Calin and Berlin criteria [25]. In this study of 214 patients with axial SpA and 44 patients with mechanical low back pain, sensitivity was highest with Calin criteria (92%) and specificity was best with the Berlin criteria (84%). Sensitivity and specificity for the ASAS were 77% and 72%, respectively [31]

In our population, we have 80,4 % of Crohn Disease, UC is more frequent in the world except in France. In A meta-analysis assessed the prevalence and incidence of peripheral and axial SpA in IBD patients the prevalence of sacroiliitis, AxSPa and peripheral arthritis was higher in CD patients compared to UC patients [19]. Crohn disease population percentage is more important than UC in several other studies [24,34]

This predominance of Crohn's disease also leads to a larger proportion of women in study (predominance of Crohn's in women), 54.9% in our study as it is also found in these two other studies (60.3% and 55%).

Concerning other extra digestive manifestations, Psoriasis was found in seven patients (13,7) %. The prevalence of psoriasis in IBD ranges from 3 to 11 % versus 1% in general population. [33].

Anterior Uveitis was found in only 2 (3,9 %) patients. In a Greek Study of 1860 patients with IBD, uveitis was found in 1,7 % [22]. The incidence of ocular complications has been reported to range from 4 to 10%, occurring more often in CD than UC. [36-38] and associated with sacroiliitis. In our study one of these patients with uveitis have a sacroiliitis on MRE.

Biological

Concerning biological parameters, CRP was collected, this one being usually measured in clinical practice. We have decided not to use this parameter. Indeed, most of patients being in flare at the time of dosage of CRP, the biological inflammation could be related to the IBD flare and not to biological inflammation related to AS. CRP rate was higher than 5 in 90,2 %. And was elevated in only 17,4 % in SJ Van ERP study.

In contrast, searching for HLA B27 is not usually performed in gastro enterology. HLA B27 has been researched into 3 patients only and positive for only one patient.

The frequency of HLA-B27 in IBD patients was found to be similar to the general population. On the other hand, 25–78% of IBD patients with AS are HLA-B27 positive. In contrast, isolated sacroiliitis in CD patients is unrelated to HLA-B27[32]. In SJ van Erp Study and Subramaniam study, HLA B27 has been researched respectively in 150 and 80 patients with joint or back pain and was positive in 7 and 15 cases. HLA B27 research in current gastro enterology practice has not been realized because of the lack of articular symptoms

Imaging tests

The diagnosis of structural sacroiliitis is established on x-ray and CT is only asked in case of doubt.

We did not use pelvic radiography because it is not usually performed to assess MICI. It seems to us to be of interest to evaluate examinations with digestive aim to assess structural and/or inflammatory sacroiliitis prevalence in patients suffering from IBD. Abdominal CT performance was already studied by Melchior and Al finding a sensitivity and a specificity of 71,4 et 100 % [6] with specific criteria to

establish a diagnosis of structural sacroiliitis. In our knowledge, it was the first study which estimated prevalence of structural sacroiliitis from an abdominal CT and very similar to prevalence with x-ray.

4,8 % etude grecque

The prevalence of structural sacroiliitis according to the modified New York criteria (9.8%) was lower than in previous studies (5,8 -45%) in IBD patients [11,12,22]. There are several possible explanations for this: (1) a difference in the assessment of SIJ in the study by Scott and al., which established a diagnosis of structural sacroiliitis for doubtful cases (grade 1) surestimation, (2) an assessment of SIJ by CD alone in two other studies [11,12], (3) probably with the headcount lower than for them, variations in acquisitions: in our study, [12, 13].

The prevalence of inflammatory sacroiliitis was 15.7% (8 patients). Sacroiliitis was bilateral in three cases (37,5%) and unilateral in five (62,5%). BME was observed on a mean of 7.2 slices. On MRE, the prevalence of sacroiliitis was probably underestimated due to technical and clinical factors. Technically, we noted: (1) a large field of view with lower spatial resolution in comparison to dedicated MRI acquisition for SIJ (spatial resolution of 1.44 mm³), (2) acquisitions were performed axially and coronally and not in the preferred antero-posterior semi-coronal plane, (3) a lack of T2 sequences (STIR [short tau inversion recovery] or T2 FS) which are considered more sensitive in depicting BME. Clinically, sacroiliitis may be underestimated due to the high percentage of patients given anti-TNF α , treatment which produced a 53.6% reduction in BME in SIJ in patients treated with adalimumab [14].

It should also be noted that prevalence of inflammatory sacroiliitis is highest in patients with mechanical symptoms. This can be explained by the size of the population and also by an irregular association between clinical manifestations and radiologic anomalies: Indeed, Anrnback et al [15] showed in a large population of AS patients with sacroiliitis on MRI defined according to ASAS definition was inconsistently associated to clinical symptoms. furthermore, the associations between the clinical and imaging domains were inconsistent. This study was conducted in a large cohort of patients with IBD for whom all data about IBD were systematically recorded [16]. Moreover, CTE and MRI readings were performed independently by a rheumatologist and a radiologist and discordances were classified by consensus. This work displays inconsistency between axial clinical manifestations and defects presence in IRM and / or scanner results, since only one patient belongs to that criterium.

No clinico-biological and radiological risk factor was associated with the presence of inflammatory axial injuries. This can give some explanation by the low number of patients and the imbalance in the number of patients with a Crohn disease (80,4%).

Prevalence of AxSPa in our study was 11,8%. Patients with inflammatory bowel disease [IBD] frequently suffered from extraintestinal symptoms in particular Spondyloarthritis with a variation in prevalence between 5 et 20 %with a higher prevalence in patients with CD than in UC [17,18]. These results are consistent with a meta-analysis about Spondyloarthritis's prevalence in IBD with a value calculated at 13% [19].

The strength of our study was to collect at the same time clinical information about mechanical or inflammatory axial manifestations and also radiologic information thanks to abdominal CTE and MRI

to evaluate inflammatory and structural impairments in sacroiliac joints. All these exams were performed during the follow up of IBD.

Concerning the limits of this study, all data regarding digestive disease were retrospectively analysed and we did not use specific biological data (HLA B27 status) to definitively classify patients with axial SpA according to the ASAS criteria., B27 was visible in about 30 % of spondylitis accompanying MICI [20, 21]. Moreover, the number of patients with Crohn disease was higher than the number of patients with UC, which disrupted extrapolation for the whole ensemble of patients with IBD.

Such an approach may lead to limitations: an under declaration of musculoskeletal manifestations, a sampling bias due to patient selection with only patients who have completed questionnaire unrepresentative of the total population. The same limits are observed when the gastroenterologist collect musculoskeletal complaints of its patients and referred him to the rheumatologist gathering too leading to same limitations the same problem arises when rheumatologist ask his AS patients about digestive symptoms.

The prevalence of inflammatory low back pain was 19,6 %. The prevalence of structural and inflammatory sacroiliitis were 9.8% and 15.7%, respectively. CT and MRI both have a low concordance in this population. Prevalence of AxSPa in our study was 11,8 %.

Finally, this study outlines the discordance between axial symptoms and imaging abnormalities of SIJ.

Declaration of interest

Authors on this manuscript have no relevant financial relationships or otherwise to disclose.

Appendix

QUESTIONNAIRE:

Name:

Date of birth:

First name:

- 1) Do you have a family history of Crohn disease or ulcerative colitis?
- 2) Do you have a family history of Spondyloarthritis, psoriasis or uveitis? (mark right(s) answer(s))
- 3) Do you have a Spondylarthritis, skin disease (psoriasis) uveitis? (mark right(s) answer(s))
- 4) Do you have a Crohn disease?
- 5) Do you have an ulcerates colitis?
- 6) Do you have articular pain?
If YES, do you have:
 - low back pain?
 - buttock pain
 - peripheral articular pain?
- 7) Do you have heel pain?
- 8) Do you have chest pain?
- 9) Do you have nocturnal pain?
- 10) Do you have morning stiffness more than 30 minutes?
- 11) Some articulations have swelling?
- 12) Did articular pains disappear with NSAID? (If they are authorized)
- 13) Do you have already taken corticoids?
 - If yes, do you find an efficacy in your articular pain?
- 14) Do you have already taken a biotherapy?
 - If yes, do you find an efficacy in your articular pain?
- 15) Have you already consulted a rheumatologist for your joint pains?
- 16) Do/did you smoke?

Figure 2: Questionary

Références

1. Gionchetti P, Calabrese C, Rizzello F. Inflammatory bowel diseases and spondyloarthropathies. *J Rheumatol Suppl* 2015; 93:21–3.
2. Van der Linden S, Valkenburg HA, Cats A. Evaluation of diagnostic criteria for ankylosing spondylitis. A proposal for modification of the New York criteria. *Arthritis Rheum* 1984;27(4):361-8. [PubMed: 6231933]
3. Veloso FT, Carvalho J, Magro F. Immune-related systemic manifestations of inflammatory bowel disease. A prospective study of 792 patients. *J Clin Gastroenterol* 1996;23(1):20-34. [PubMed: 8835896]
4. De Vlam K, Mielants H, Cuvelier C, et al. Spondyloarthropathy is underestimated in inflammatory bowel disease: prevalence and HLA association. *J Rheumatol* 2000;27(12):2860-5. [PubMed: 11128677]
5. Rudwaleit M, Jurik AG, Hermann KG, et al. Defining active sacroiliitis on magnetic resonance imaging (MRI) for classification of axial spondyloarthritis: a consensual approach by the ASAS/OMERACT MRI group. *Ann Rheum Dis* 2009;68(10):1520-7. [PubMed: 19454404]
6. Melchior J, Azraq Y, Chary-Valckenaere I, et al. Radiography, abdominal CT and MRI compared with sacroiliac joint CT in diagnosis of structural sacroiliitis. *Eur J Radiol*. 2017 Oct; 95:169-176.
7. Leclerc-Jacob, Lux G, Rat AC, et al. The prevalence of inflammatory sacroiliitis assessed on magnetic resonance imaging of inflammatory bowel disease: a retrospective study performed on 186 patients. *Aliment Pharmacol Ther*. 2014 May;39(9):957-62.
8. Lennard-Jones JE. Classification of inflammatory bowel disease. *Scand J Gastroenterol* 1989; 170:2-6. [PubMed: PMID: 2617184]
9. Silverberg MS, Satsangi J, Ahmad T, et al. Toward an integrated clinical, molecular and serological classification of inflammatory bowel disease: Report of a Working Party of the 2005 Montreal World Congress of Gastroenterology. *Can J Gastroenterol* 2005 ;19(Suppl A):5–36. [PubMed : 16151544]
10. Saadallaoui Ben Hamida k. Hedi Dougui M. Ksontini I. et al. Prévalence des manifestations axiales au cours des maladies inflammatoires de l'intestin à propos d'une étude prospective de 50 cas ; la Tunisie médicale 2009 ; vol 87 (n° 06) : 386-390.
11. Scott WW, Fishman EK, Kuhlman JE, et al. Computed tomography evaluation of the sacroiliac joints in Crohn disease. Radiologic/clinical correlation. *Skeletal Radiol* 1990;19(3):207-10. [PubMed: PMID: 2333561]
12. Steer S, Jones H, Hibbert J, et al. Low back pain, sacroiliitis, and the relationship with HLA-B27 in Crohn's disease. *J Rheumatol* 2003; 30(3):518-22. [PubMed: 12610811]
13. McEniff N, Eustace S, McCarthy C, et al. Asymptomatic sacroiliitis in inflammatory bowel disease, assessment by computed tomography. *Clinical Imaging* 1995;19(4):258-62. [PubMed: 8564870]

14. Lambert RG, Salonen D, Rahman P, et al. Adalimumab significantly reduces both spinal and sacroiliac joint inflammation in patients with ankylosing spondylitis: a multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Arthritis Rheum* 2007;56(12):4005-14. [PubMed: 18050198]
15. Arnbak B, Grethe Jurik A, Hørslev-Petersen K, et al. Associations between spondyloarthritis features and magnetic resonance imaging findings: a cross-sectional analysis of 1,020 patients with persistent low back pain. *Arthritis Rheumatol* 2016; 68:892–900.
16. 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(8):1056-65. [PubMed: 20525970]
17. Ossum AM, Palm Ø, Lunder AK, et al. Ankylosing spondylitis and axial spondyloarthritis in patients with long-term inflammatory bowel disease: Results from 20 years of follow-up in the IBSEN study. *J Crohns Colitis* 2017 Sep 13. doi: 10.1093/ecco-jcc/jjx126.
18. Malaty HM, Lo GH, Hou JK. et al Characterization and prevalence of spondyloarthritis and peripheral arthritis among patients with inflammatory bowel disease. *Clin Exp Gastroenterol*. 2017; 10:259-63.
19. M.C. Karreman, J.J. Luime, J.M. Hazes, et al. The prevalence and incidence of axial and peripheral spondyloarthritis in inflammatory bowel disease: a systematic review and meta-analysis *J Crohns Colitis*, 4 (2016), p. 199
20. Turkcapar N, Toruner M, Soykan I, Aydintug OT, Cetinkaya H, Duzgun N, et al. The prevalence of extraintestinal manifestations and HLA association in patients with inflammatory bowel disease. *Rheumatol Int* 2006; 26:663-8.
21. Salvarani C, Fries W. Clinical features and epidemiology of spondyloarthritides associated with inflammatory bowel disease. *World J Gastroenterol* 2009;28; 15:2449-55.
22. Karmiris, K., Avgerinos, A., Tavernaraki, A., Zeglinas, C., Karatzas, P., Koukouratos, T., ... Koutroubakis, I. E. (2015). Prevalence and Characteristics of Extra-intestinal Manifestations in a Large Cohort of Greek Patients with Inflammatory Bowel Disease. *Journal of Crohn's and Colitis*, 10(4), 429–436
23. Stolwijk C, Pierik M, Landewé R, et al. Prevalence of self-reported spondyloarthritis features in a cohort of patients with inflammatory bowel disease. *Can J Gastroenterol* 2013 ;27 :199–205.
24. Subramaniam K, Tymms K, Shadbolt B, et al. Spondyloarthropathy in inflammatory bowel disease patients on TNF inhibitors. *Intern Med J* 2015 ;45 :1154–1160.
25. Solmaz, D., Akar, S., Soysal, O., Akkoc, Y., Can, G., Gerdan, V., ... Akkoc, N. (2014). Performance of different criteria sets for inflammatory back pain in patients with axial spondyloarthritis with and without radiographic sacroiliitis. *Clinical Rheumatology*, 33(10), 1475–1479
26. Calin A, Porta J, Fries JF, Schurman DJ (1977) Clinical history as a screening test for ankylosing spondylitis. *JAMA* 237(24):2613–2614

- 27.Orchard T.R. Wordsworth B.P. Jewell D.P. Peripheral arthropathies in inflammatory bowel disease: their articular distribution and natural history *Gut* 42 3 Mar 1998 387–391
- 28.Salvarani C. Vlachonikolis I.G. van der Heijde D.M. Fornaciari G. Macchioni P. Beltrami M.et al. Musculoskeletal manifestations in a population-based cohort of inflammatory bowel disease patients *Scand J Gastroenterol* 36 12 Dec 2001, 1307–1313
- 29.Dougados M. van der Linden S. Juhlin R. Huitfeldt B. Amor B. Calin A.et al. The European Spondylarthropathy Study Group preliminary criteria for the classification of spondylarthropathy *Arthritis Rheum* 34 10 Oct 1991, 1218–1227
- 30 de Vlam K. Mielants H. Cuvelier C. de Keyser F. Veys E.M. de Vos M. Spondyloarthropathy is underestimated in inflammatory bowel disease: prevalence and HLA association *J Rheumatol* 27 12 Dec 2000, 2860–2865
31. Weisman, M. H. (2012). Inflammatory Back Pain. *Rheumatic Disease Clinics of North America*, 38(3), 501–512. doi: 10.1016/j.rdc.2012.09.002
32. Brakenhoff, L. K. P. M., van der Heijde, D. M., Hommes, D. W., Huizinga, T. W. J., & Fidder, H. H. (2010). The joint–gut axis in inflammatory bowel diseases. *Journal of Crohn’s and Colitis*, 4(3), 257–268.
33. Simone C De, Sollena P, Coco V, et al. Psoriasis and erythema nodosum: two comorbidities of inflammatory bowel diseases. *G. Ital. Dermatol. E Venereol. Organo Uff. Soc. Ital. Dermatol. E Sifilogr.* 2013 ;148 :175–184.
34. Van Erp SJ, Brakenhoff LK, van Gaalen FA, van den Berg R, Fidder HH, Verspaget HW, et al. Classifying Back Pain and Peripheral Joint Complaints in Inflammatory Bowel Disease Patients: A Prospective Longitudinal Follow-up Study. *Journal of Crohn's & colitis.* 2015
35. Stolwijk C, Pierik M, Landewé R, et al. Prevalence of self-reported spondyloarthritis features in a cohort of patients with inflammatory bowel disease. *Can J Gastroenterol* 2013;27:199–205.
36. Mintz R., Feller E., Bahr R. L., Shah S. A. Ocular manifestations of inflammatory bowel disease. *Inflammatory Bowel Diseases.* 2004;10(2):135–139. doi: 10.1097/00054725-200403000-00012.
37. Salmon J. F., Wright J. P., Murray A. D. N. Ocular inflammation in Crohn's disease. *Ophthalmology.* 1991;98(4):480–484. doi: 10.1016/S0161-6420(91)32268-1.
38. Krachmer J. H., Mannis M. J., Holland E. J. *Cornea.* 3rd. Elsevier ; 2011.

RESUME

Objectif. The objective was to characterize axial musculoskeletal features and inflammatory and structural sacroiliitis in a population of inflammatory bowel disease (IBD) patients.

Méthods. 51 patients suffering from IBD were followed in a gastroenterology department, 41 for Crohn's disease (80.3%) and 10 for ulcerative colitis (19.6%). Clinico-biological, endoscopic and imaging data were collected during patient follow-up. A questionnaire inspired from ASAS criteria permitted to obtain information about musculoskeletal complaints. Structural and inflammatory sacroiliitis was assessed on Computed tomography (CT) (TAP or abdominal) and Magnetic resonance enterography (MRE) exams by radiologist and rheumatologist.

Résultats. In this population (n=51), 27 patients (52.9%) suffered from low back pain (LBP) and 10 (19.6%) with inflammatory component. Eight of them were referred to a rheumatologist. On the 51 patients, structural sacroiliitis on CT and inflammatory sacroiliitis on MR were depicted in 4 (7.8 %) and 7 (13.7%) patients respectively and on both imaging for only one patient. For patients with sacroiliitis, 6 (11.8%) had no axial complaints and 6 (11.8%) patients suffered from LBP (mechanical n=5 and inflammatory n= 1) responding to ASAS criteria (LBP + inflammatory and/ or structural sacroiliitis). No axial musculoskeletal complaints or imaging abnormality were associated to any IBD features.

Conclusion. In this population of 51 patients, 6/27 patients with LBP (mechanical (n=5) inflammatory (n=1)) presented sacroiliitis (structural and or inflammatory) and responded to ASAS criteria and 6/24 patients without LBP presented 6 sacroiliitis. This study outlines the discordance between axial symptoms and imaging abnormalities of SIJ.

TITRE EN ANGLAIS

Axial clinical and imaging characteristics of patients with inflammatory bowel disease: a retrospective study in 51 patients.

THESE MEDECINE SPECIALISEE RHUMATOLOGIE - ANNEE 2018

MOTS CLEFS: Axial, Questionnaire, Sacroiliitis, CT, MRE, Inflammatory bowel disease.

INTITULÉ ET ADRESSE DE L'UFR

UNIVERSITE DE LORRAINE

Faculté de Médecine de Nancy

9, avenue de la Forêt de Haye

54505 VANDOEUVRE LES NANCY Cedex
