

Apport de l'injection de gadolinium en entéro-IRM pour le diagnostic de récidive anastomotique de maladie de Crohn après résection iléo-cæcale

Alix Fechner

▶ To cite this version:

Alix Fechner. Apport de l'injection de gadolinium en entéro-IRM pour le diagnostic de récidive anastomotique de maladie de Crohn après résection iléo-cæcale. Médecine humaine et pathologie. 2015. dumas-01251797

HAL Id: dumas-01251797 https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01251797v1

Submitted on 6 Jan 2016

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

Cette thèse d'exercice est le fruit d'un travail approuvé par le jury de soutenance et réalisé dans le but d'obtenir le diplôme d'Etat de docteur en médecine. Ce document est 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 toute poursuite pénale.





UNIVERSITÉ PARIS DESCARTES Faculté de Médecine PARIS DESCARTES

Année 2015 N° 113

THÈSE POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT DE **DOCTEUR EN MÉDECINE**

Apport de l'injection de gadolinium en entéro-IRM pour le diagnostic de récidive anastomotique de maladie de Crohn après résection iléo-cæcale

> Présentée et soutenue publiquement le 25 septembre 2015

> > Par

Alix FECHNER

Née le 31 juillet 1987 à Paris (75)

Dirigée par M. Le Professeur Lionel Arrivé, PU-PH

Jury:

M. Le Professeur Yves Menu, PU-PH Président M. Le Professeur Jacques Cosnes, PU-PH Mme Le Professeur Maïté Lewin-Zeitoun, PU-PH Mme Le Docteur Laurence Monnier-Cholley, PH







Remerciements

Je tiens tout d'abord à remercier chaleureusement le Professeur Lionel Arrivé et le Docteur Laurence Monnier-Cholley pour leur aide et leur soutien tout au long de la préparation de ma thèse ainsi que pour leurs enseignements. Soyez assurés de ma reconnaissance pour ce travail.

Je remercie le Professeur Yves Menu de me faire l'honneur de présider mon jury de thèse. Je vous remercie pour la rigueur de vos enseignements lors de mon passage dans le service de Radiologie de Saint-Antoine.

Je remercie également chaleureusement les Professeurs Jacques Cosnes et Maïté Lewin-Zeitoun d'avoir accepté de faire partie de mon jury de thèse.

Je remercie le Docteur Anne Bourrier pour son aide précieuse au long de cette thèse, ainsi que le Docteur Patrick-Olivier Décarie pour ses conseils.

Je remercie tous les médecins du service de radiologie de Saint-Antoine qui m'ont toujours accueillie avec bienveillance, ainsi que tous les services où je suis passée pour leurs enseignements.

A toutes les équipes de manipulateurs qui m'ont accueillie.

A David pour son aide et son soutien permanent tout au long des études de médecine.

A mes parents qui ont toujours été présents et m'ont toujours encouragée.

A mon frère et son épouse pour leur aide de tous les instants et ma sœur et toute sa famille pour leur réconfort.

Un grand merci à Joseph pour ses gros coups de pouce et sa disponibilité, et à Ophélie pour le soutien moral!

A tous mes amis, rencontrés tout au long de mes études, pour tous les bons moments passés et à venir !

Table des matières :

TABI	LE DES ILLUSTRATIONS ET TABLEAUX :	7
1.	INTRODUCTION:	8
1.1.	GÉNÉRALITÉS:	8
1.2.	ORIGINES ET FACTEURS DE RISQUE:	9
1.3.	DIAGNOSTIC:	10
1.4.	HISTOLOGIE:	10
1.5.	IMAGERIE	11
1.6.	TRAITEMENT (DE FOND ET DE CRISE) :	15
1.6.1	1. MÉDICAL :	16
1.6.2	2. CHIRURGICAL:	16
1.7.	ÉVOLUTION AU LONG COURS :	17
1.7.1	1. COMPLICATIONS LOCALES:	18
1.7.2	2. COMPLICATIONS GÉNÉRALES :	18
1.8.	ÉVALUATION DE LA MALADIE :	19
1.8.1	1. LA RÉFÉRENCE :	19
1.8.2	2. Scores et stades :	20
1.9.	SCORE UTILISÉ DANS NOTRE ÉTUDE :	25
1.9.1	1. CONSTRUCTION DU SCORE DE NOTRE ÉTUDE:	25
1.9.2	2. CRITÈRES LES PLUS FRÉQUEMMENT EMPLOYÉS :	26
1.9.3	3. Proposition de score simplifié :	28
1.9.4	4. Les items et leur reproductibilité :	29
1.9.5	5. DIFFICULTÉS ET BIAIS :	30
1.9.6	6. Conclusion :	32

2.	MATÉRIELS ET MÉTHODES :	. 33
2.1.	CRITÈRES D'INCLUSION, D'EXCLUSION, FLOW CHART:	. 33
2.2.	MODALITÉS DE L'ENTÉRO-IRM:	. 35
2.3.	CRITÈRES IRM ANALYSÉS:	. 36
2.4.	CRITÈRE DE RÉFÉRENCE :	. 39
2.5.	MÉTHODE D'ANALYSE :	. 40
3.	RÉSULTATS:	. 42
3.1.	Introduction	. 42
3.2.	RÉSULTATS AVANT LA PRISE EN COMPTE DE L'INJECTION DE GADOLINIUM:	. 42
3.3.	RÉSULTATS APRÈS GADOLINIUM :	. 43
3.4.	COURBES ROC:	. 45
3.5.	CRITÈRES IRM AVANT INJECTION:	. 47
3.5.	1. ÉPAISSISSEMENT DE LA DERNIÈRE ANSE :	47
3.5.	2. SIGNAL T2:	. 48
3.5.	3. SIGNAL DIFFUSION:	. 48
3.5.	4. SÉQUENCES CINÉTIQUES :	. 49
3.5.	5. Anomalies de la graisse :	. 49
3.5.	6. Anomalies ganglionnaires :	50
3.6.	ÉTUDE DU REHAUSSEMENT DE L'ANASTOMOSE ET DE SON INTENSITÉ APRÈS INJECTION :	. 51
3.6.	1. REHAUSSEMENT HOMOGÈNE :	51
3.6.	2. REHAUSSEMENT MUQUEUX :	51
3.6.	3. REHAUSSEMENT EN COUCHE :	52
4.	DISCUSSION	. 53
4.1.	Introduction	. 53
4.2.	CAS DISCORDANTS:	. 53

4.3.	CRITÈRES IRM:	54
4.4.	LIMITES DE L'ÉTUDE:	55
4.4.1.	LIMITES LIÉES AU CRITÈRE DE VÉRITÉ	55
4.4.2.	LIMITES DE L'IRM :	56
4.4.3.	FAIBLE EFFECTIF:	57
4.4.4.	LIMITES DANS L'ANALYSE :	58
5. C	CONCLUSION	59
6. A	NNEXES	61
6.1.	Exemple d'un cas discordant « non malade » selon critère de vérité, mais avec de franches	
ANOM	IALIES AVANT ET APRÈS INJECTION :	61
6.2.	CAS DE PATIENT « MALADE » CONCORDANT AVEC LE CRITÈRE DE VÉRITÉ :	62
6.3.	CAS DISCORDANT AVEC REMPLISSAGE INSUFFISANT : ANSES VIDES PRISES POUR DES ANSES PATHOLOGIQUE	ES
		63
6.4.	PATIENT « MALADE » CONCORDANT AVEC ADÉNOMÉGALIES ET PRISE DE CONTRASTE MUQUEUSE	
MODÉ	RÉE :	63
6.5.	CAS D'UN PATIENT NON MALADE : ARTÉFACT DES CLIPS CHIRURGICAUX AIDANT À LOCALISER LA ZONE	
d'AIC	:	64
6.6.	PATIENT MALADE CONCORDANT AVEC REHAUSSEMENT EN COUCHE « LAYERED » :	65
6.7.	PATIENT CLASSÉ « JE NE SAIS PAS » AVANT INJECTION PUIS « PROBABLEMENT MALADE » APRÈS INJECTIO	N,
ET « N	// ALADE » SELON LE CRITÈRE DE VÉRITÉ :	66
6.8.	PATIENT MALADE CONCORDANT AVEC MASSE INFLAMMATOIRE:	67
6.9.	PATIENT CLASSÉ « JE NE SAIS PAS » AVANT INJECTION, PUIS « PROBABLEMENT MALADE » APRÈS	
INJECT	ION DU FAIT D'UNE ATTEINTE LONGUE, MAIS « NON MALADE » SELON LE CRITÈRE DE VÉRITÉ :	68
6.10.	« FECES SIGN » EN SÉQUENCE T1 AVEC REFLUX DE MATIÈRES EN HYPERSIGNAL T1 AIDANT À LOCALISER I	.A
NÉO-D	PERNIÈRE ANSE :	69

6.11.	PATIENT CLASSÉ « NON MALADE » AVANT INJECTION, ET « JE NE SAIS PAS » APRÈS INJECTION, MAIS
« NON	MALADE » SELON LE CRITÈRE DE VÉRITÉ :
7 RI	IBLIOGRAPHIE

Table des illustrations et tableaux

${f T}$	al	hl	ea	11	v
	а			u	А

Tableau 1 : Comparatif des classifications de Vienne et de Montreal	21
Tableau 2 : Criteres IRM retenus	38
Tableau 3 : Criteres IRM apres injection	38
Tableau 4 : Classement des patients en malades/non malades	40
Tableau 5: Resultats avant/apres injection	45
Schémas	
SCHEMA 1 : FLOW CHART	35
SCHEMA 2 : COURBE ROC AVANT INJECTION DE GADOLINIUM	46
SCHEMA 3 : COURBE ROC APRES INJECTION DE GADOLINIUM	46

1.Introduction:

La maladie de Crohn est une pathologie d'évolution chronique nécessitant une chirurgie avec résection intestinale dans environ 70% des cas au cours de la vie des patients. Le taux de récidive avec nécessité d'une nouvelle exérèse est entre 25% et 65% à 10 ans. Des lésions réapparaissent précocement après notamment les résections iléo-cæcales et il existe des traitements préventifs efficaces. Ces patients nécessitent donc un suivi efficace et régulier.

La cicatrisation complète de la muqueuse intestinale est devenue un objectif thérapeutique majeur chez les patients atteints de maladie de Crohn.

Le suivi se fait de façon classique par endoscopie à réaliser dans la première année suivant la résection pour établir le score prédictif de Rutgeerts. Cependant, il s'agit d'une technique invasive. L'entéro-IRM est une technique d'imagerie non irradiante prometteuse pour le diagnostic et le suivi des patients atteints de maladie de Crohn. Il est important de réussir à diagnostiquer une récidive pré-clinique, car celle-ci peut être traitée médicalement, retardant ainsi l'apparition de la récidive clinique.

Nous avons analysé l'apport du gadolinium en entéro-IRM pour le diagnostic de récidive iléo-colique après résection iléo-cæcale.

1.1. Généralités:

La maladie de Crohn (MC) appartient aux Maladies Inflammatoires Chroniques de l'Intestin (MICI) qui touchent les deux sexes (rapport hommes / femmes de 0,8 dans la MC) et se manifestent à tout âge, le plus fréquemment chez l'adulte jeune, entre 25 et 40 ans. Il existe un second pic de fréquence entre 50 et 80 ans. L'incidence de la maladie de Crohn a tendance à augmenter dans les pays industrialisés.

Il s'agit d'une maladie inflammatoire chronique touchant l'intégralité du tube digestif, mais plus fréquemment l'iléon, le côlon et l'anus (95%).

Classiquement, les lésions sont segmentaires, asymétriques, espacées par des zones saines.

1.2. Origines et facteurs de risque:

Cette maladie est multifactorielle. Les facteurs de risque sont génétiques, immunitaires et environnementaux. On parle de susceptibilité génétique avec plus de 100 gènes qui seraient concernés, notamment le gène NOD2/CARD15 sur le chromosome 16 : une ou deux mutations sur ce gène peuvent multiplier par 40 le risque de développer la maladie.

Elle est plus fréquente dans les pays industrialisés (le risque d'atteinte chez les migrants rejoint celui des pays industrialisés), ce qui laisse suspecter un rôle important de l'environnement.

On suspecte également le rôle de certaines infections intestinales qui pourraient être déclenchantes. (1)

Par ailleurs, le rôle néfaste du tabac est clairement établi. Dans une méta-analyse de 16 études, réunissant un total de 2962 patients dont 1425 fumeurs, 1393 non fumeurs et 137 anciens fumeurs, la catégorie des patients fumeurs avaient un risque de récidive de Crohn post-opératoire significativement plus important en comparaison avec les non fumeurs. Les fumeurs avaient également un risque significativement plus important de récidive clinique et de nouvelle chirurgie en comparaison avec les anciens fumeurs (OR = 2.01, IC 95 % 1.06 - 3.80 et OR = 1.87 et IC 95% 1.01 - 3.44 respectivement). (2)

L'article de Beaugerie *et al.* (3) a montré l'importance de 3 facteurs exposant au risque de développer une complication grave dans les 5 ans après la découverte du diagnostic : âge inférieur à 40 ans, présence de lésions péri-anales, et la nécessité d'utiliser des corticoïdes à la première poussée.

Le corps humain est colonisé par de nombreuses bactéries, archaea, virus et eucaryotes unicellulaires. L'organe le plus colonisé est le tractus gastro-intestinal. Le colon serait colonisé à lui seul par plus de 70 % de tous ces micro-organismes.

Les perturbations de la flore et des défenses liées aux MICI sont responsables d'une stimulation excessive du système immunitaire adaptatif, notamment des lymphocytes Th1, Th2 et Th17. Un déficit de régulation de la réponse T par les cellules T régulatrices serait également impliqué dans la pathogenèse des MICI. (4)

Tous ces facteurs participent à la rupture de la tolérance immunitaire face aux germes et aux antigènes intraluminaux. On a également retrouvé des déséquilibres dans la réponse immunitaire innée dans les MICI. Des études suggèrent que l'épithélium digestif serait

dysfonctionnel et plus perméable aux germes de la flore. Un déficit des cellules immunitaires innées (macrophages, neutrophiles) semble être également impliqué dans les MICI.

En post-opératoire, plusieurs facteurs ont été identifiés comme des facteurs de risque de récidive précoce : le tabac, une atteinte perforante de la maladie, et des antécédents de résection intestinale antérieure (5) (6) (7).

1.3. Diagnostic:

Le diagnostic est évoqué dans des situations cliniques variées. En effet la maladie de Crohn peut atteindre l'intégralité du tube digestif. Ainsi, ses manifestations sont nombreuses : douleurs abdominales inexpliquées, surtout localisées en fosse iliaque droite (77%), des diarrhées chroniques généralement modérées, avec des selles aqueuses non hémorragiques, pouvant être alternées avec des périodes de constipation (73%), rectorragies, épreintes, ténesmes, une perte pondérale (54%), de la fièvre (35%) et des lésions proctologiques : fissures, fistules, abcès récidivant (30%).

Ces symptômes peuvent être associés à un syndrome inflammatoire biologique, une anémie, des signes biologiques de malabsorption, une altération de l'état général, un retard de croissance et des manifestations extra-digestives.

Les atteintes extra-digestives associées aux MICI sont : des arthralgies ou arthrites (25%), des manifestations cutanées (19%, érythème noueux, pyoderma gangrenosum, hippocratisme digital), ophtalmologiques (5%, épisclérite, uvéite, kératite, conjonctivite), ou hépatiques (cholangite sclérosante primitive).

Le diagnostic se fonde sur les symptômes ainsi que sur les paramètres biologiques, endoscopiques, histologiques et radiologiques.

1.4. Histologie:

La confirmation diagnostique repose sur l'endoscopie œso-gastro-duodénale et la coloscopie (avec si possible iléoscopie rétrograde) avec réalisation de biopsies étagées, y compris dans les territoires sains, pouvant eux aussi être le siège de granulomes ou de signes d'inflammation chronique histologique.

Les lésions de la maladie de Crohn sont espacées par des intervalles de muqueuse saine (aspect en carte de géographie).

Macroscopiquement, on observe des ulcérations aphtoïdes, des ulcérations profondes et serpigineuses étendues, des sténoses dues à l'épaississement de la paroi : ces lésions ne sont pas spécifiques et peuvent être vues dans d'autres MICI ou des colites infectieuses. Elles peuvent être le point de départ d'abcès ou de fistules.

A l'examen microscopique, les lésions sont polymorphes, avec des alternances de plages lésées et de plages saines. Le critère pathognomonique est la présence de granulomes tuberculoïdes sans nécrose caséeuse dont la présence est cependant inconstante (seulement 30 à 50 % des cas). Ils sont formés de cellules géantes, épithélioïdes, et de lymphocytes.

Les lésions dans la maladie de Crohn peuvent atteindre la muqueuse mais peuvent également et plus spécifiquement être transmurales.

1.5. Imagerie

Le but de l'imagerie est d'évaluer et de quantifier l'importance de l'atteinte transmurale, ainsi que de caractériser l'inflammation. Elle participe à la réalisation du diagnostic, au suivi du patient à long terme, mais aussi au bilan des poussées aiguës.

Les différentes techniques d'imagerie ont évolué ces dernières années, notamment avec le développement de l'entéro-IRM.

- Échographie et échographie de contraste avec compression :

Cette technique, peu utilisée, a été employée avant l'IRM dans le but de réaliser une étude du grêle non invasive, non irradiante et peu coûteuse. La valvule iléo-cæcale et l'iléon étaient repérés, puis une étude du grêle était faite, avec une mesure d'épaisseur de paroi dans les différents segments digestifs observés, la recherche de stratifications de la paroi, de ganglions, d'épanchement liquidien, de dilatation grêlique. L'échographie des parois des différents segments digestifs est un examen certes non irradiant, mais opérateur-dépendant, et est rarement conclusive chez l'adulte. Du fait de l'interposition de gaz digestifs, il existe toujours des portions grêliques ou coliques non analysables.

En pédiatrie, ce type d'imagerie reste courant dans un premier temps, ainsi que pour la recherche de complications si l'IRM est indisponible. On peut plus aisément repérer chez ces jeunes patients l'épaississement pariétal, des ulcérations, une infiltration de la graisse

qui apparaît alors hyperéchogène, ou bien une absence de péristaltisme de certains segments pathologiques.

- Transit baryté du grêle :

Le transit du grêle met en évidence une disparition des plis des zones atteintes, des images d'addition traduisant les ulcérations, de soustraction correspondant à l'œdème et à l'épaississement pariétal. Cet examen peut également retrouver des sténoses de degré et de longueur variables, siégeant le plus souvent au niveau de la jonction iléo-cæcale, ou d'éventuels trajets fistuleux. Il est cependant de moins en moins utilisé en pratique courante.

Vidéo capsule :

Cette technique, apparue en 2000, permet l'étude de tout l'intestin grêle. Il s'agit d'une capsule contenant une caméra miniature avec une lentille, une batterie, un radio-émetteur et une antenne externe permettant de capter les images sur une station portable.

La capsule progresse de façon passive dans le tube digestif avec l'aide du seul péristaltisme. L'examen est indolore et n'a pas d'effet néfaste sur la qualité de vie du patient. Cependant cette technique est majoritairement utilisée pour la recherche de saignement digestif occulte. Elle peut entraîner un syndrome occlusif sur la capsule en cas de sténose grêlique méconnue ou asymptomatique. Elle peut être réalisée pour syndrome inflammatoire non expliqué avoir préalablement éliminé une sténose du grêle par la clinique et l'imagerie.

- <u>Scanner sans ou avec entéroclyse :</u>

Le scanner peut être réalisé avec entéroclyse, afin de bien dilater les anses grêles pour mieux étudier la paroi.

L'entéroclyse consiste à remplir l'intestin grêle avec un liquide (eau ou produit de contraste dilué) par une sonde naso-duodénale mise en place sous scopie, chez un patient à jeun.

Le scanner sans entéroclyse consiste en l'ingestion per os de liquide avant le scanner, sans sonde naso-duodénale.

Ces méthodes permettent une bonne étude du grêle, mais chez des patients présentant une maladie chronique, avec la nécessité d'un suivi et d'examens d'imagerie répétés, le scanner

s'avère être très irradiant et l'entéroclyse mal tolérée, d'où le besoin de développer d'autres techniques d'imagerie.

- IRM:

Cette technique d'imagerie présente de nombreux avantages qui ont contribué à son développement aussi bien pour le bilan initial en cas de suspicion de MICI que pour l'évaluation de l'activité et de la sévérité de la maladie, la recherche de complications et l'évaluation de la réponse thérapeutique.

En effet l'IRM a comme atout majeur d'être un examen non irradiant. Elle permet aussi une bonne résolution en contraste, et une étude de tout l'environnement digestif.

Comme nous l'avons vu précédemment pour le scanner, une distension grêlique adéquate est nécessaire pour une imagerie optimale de l'intestin grêle. Deux techniques peuvent être utilisées de même que pour le scanner : IRM avec entéroclyse ou sans entéroclyse.

Pour l'entéroclyse, une sonde naso-jéjunale est placée sous scopie après l'angle de Treitz. La progression du produit est suivie par fluoroscopie IRM ou par des séquences en écho de spin ultra-rapides. Il est alors classique d'injecter 1500 à 2000 ml de produit de contraste à environ 80-200 ml/min.

Concernant l'IRM sans entéroclyse, une grande quantité de produit de contraste (le plus souvent à base de Mannitol 5%, environ 600 à 1500 ml) est ingérée par le patient sur une période variable (environ 45 minutes à 1h avant l'IRM) en continu ou en fractionné.

Certaines études ont montré que l'entéroclyse permettrait une meilleure distension grêlique, sans différence significative cependant pour la performance diagnostique. (8)

De nombreux services continuent cependant à favoriser l'IRM sans entéroclyse pour des raisons pratiques, logistiques, ainsi que pour le confort du patient.

Les produits de contraste administrés per os doivent permettre une distension grêlique satisfaisante tout en étant bien tolérés par les patients.

Un médicament spasmolytique est également souvent administré au patient en IV ou IM, en l'absence de contre-indications (phéochromocytome, allergie au lactose) avant l'examen afin de réduire le péristaltisme. Les plus utilisés sont le glucagon et le butylscopolamine bromide.

Enfin, le patient est le plus souvent en décubitus ventral lors de l'IRM : cela permet de réduire les artéfacts de mouvement de l'intestin, de mieux séparer les anses grêles, de

diminuer la taille de la fenêtre et donc le temps d'examen et de placer les anses plus près de l'antenne.

Les protocoles standards incluent généralement des séquences en pondération T2 qui permettent une bonne visualisation des anses pleines avec analyse muqueuse, du calibre, de l'épaisseur de la paroi : séquences rapides en écho de gradient.

Elles sont indispensables pour la maladie de Crohn. Elles donnent une très bonne analyse des anses, du mésentère et des vaisseaux. Elles sont cependant sensibles aux artéfacts de susceptibilité ou de déplacement chimique (responsables d'un liseré noir sur les contours des organes explorés).

Les séquences en écho de spin ultra-rapide, utilisées en complément, sont moins sensibles à ces artéfacts, mais plus sensibles aux mouvements péristaltiques. Elles permettent une très bonne analyse de la paroi digestive.

En pondération T1, on utilise des séquences 3D en écho de gradient en apnée sans puis après gadolinium avec un temps parenchymateux (80 à 120 s) avec ou sans temps tardif dans certaines équipes (environ 8 mn), avec suppression de graisse pour mieux visualiser la prise de contraste de la paroi.

On peut y ajouter des séquences dynamiques en pondération T2 en coupes coronales. Elles permettent non seulement de repérer les segments hypokinétiques ou akinétiques (segments inflammatoires), mais aussi de voir le signe du peigne ou « comb sign », de déceler des adénomégalies non vues sur les séquences précédentes, et d'avoir une information complémentaire sur les parois digestives.(9)

Les séquences de Diffusion sont presque toujours réalisées avec des b élevés (b800 ou b1000). Ce sont des séquences rapides à réaliser. Une restriction de la diffusion avec chute de l'ADC peut refléter une inflammation active de la paroi digestive. L'article de Maccioni *et al.* affirme que de nouvelles études sont nécessaires afin de savoir si la restriction de la diffusion ne concerne que l'atteinte inflammatoire, l'atteinte fibrosante ou une association des deux. (9)

Cependant, l'étude de Buisson *et al.* (10) a trouvé une bonne corrélation entre l'activité inflammatoire de la maladie évaluée avec le score MaRIA en IRM (détaillé plus bas) et la séquence de Diffusion.

Les critères pathologiques recherchés concernent tout d'abord les parois de l'intestin grêle et du colon : épaississement en hypersignal T2, prise de contraste muqueuse, transmurale ou en cocarde ou en couche (« layered » en anglais), ulcérations.

On recherche ensuite des signes d'inflammation associés : adénomégalies, clusters ou petits regroupements de ganglions, et l'atteinte de la graisse (sclérolipomatose, aspect peigné ou « comb sign », épanchement liquidien).

Les complications classiques sont les fistules, les abcès et les sténoses des parois digestives responsables de dilatation d'amont.

L'épaisseur de la paroi en T2 et la prise de contraste après injection IV de gadolinium sont des critères validés d'inflammation active.

Les cellules inflammatoires envahissent les différentes couches de la paroi digestive et la graisse adjacente, ce qui résulte en une atteinte ganglionnaire, et une exsudation de sérum par les capillaires et les lymphatiques : ces phénomènes expliquent l'hypersignal en séquence T2.

En 2008, Horsthuis *et al.* a publié une méta-analyse afin de comparer les différentes techniques d'imagerie (IRM, échographie, scanner et scintigraphie) dans les MICI, reprenant les données de 33 publications (11).

Les résultats montraient des sensibilités moyennes par patient comparables pour le diagnostic (89.7% pour l'échographie, 93% pour l'IRM, 87.8% pour la scintigraphie et 84.3% pour le scanner).

L'analyse par segment montrait de moins bons résultats (73.5% pour l'échographie, 70.4% pour l'IRM, 77.3% pour la scintigraphie et 67.4% pour le scanner).

Il est rappelé que l'IRM présente cependant l'avantage majeur de ne pas être irradiante, et de permettre d'étudier tous les segments digestifs, ainsi que les anomalies extra-digestives (ganglions, anomalies de la graisse). L'échographie est une technique opérateur-dépendant.

1.6. Traitement (de fond et de crise):

En raison de l'expression très variable des MICI, tant dans leur présentation clinique, dans leur récidive anastomotique que dans leurs risques évolutifs, il n'existe pas à l'heure actuelle de consensus concernant la prise en charge des MICI. La prescription repose sur les immunosuppresseurs pour espérer changer l'histoire naturelle de la maladie, et prévenir la survenue quasi-inéluctable de complications sténosantes ou perforantes. Plusieurs pistes

physiopathologiques sont exploitées par l'industrie pharmaceutique avec l'émergence de nombreux traitements.

1.6.1. **Médical**:

Lors des poussées, les 5-aminosalicylés (5-ASA) sont des anti-inflammatoires à action muqueuse directe prescrits en cas de poussée modérée, bien tolérés. Les corticoïdes systémiques ou à action topique arrivent en deuxième intention en cas d'inefficacité des 5-ASA ou de poussées sévères de la maladie. Ils sont plus efficaces mais présentent un certain nombre d'effets secondaires et ne constituent pas un traitement de fond. Il est important d'éviter une dépendance aux corticoïdes. De nouvelles molécules plus efficaces sont en cours de développement.

En traitement de fond, les immunomodulateurs ou immunosuppresseurs (tels que l'azathioprine) sont utilisés pour réguler l'immunité des patients et réduire l'inflammation à long terme lorsque la maladie est chroniquement active. Les biothérapies arrivées en 1990 ont amélioré la prise en charge, notamment les anti-TNF alpha qui bloquent spécifiquement le TNF-α, facteur d'inflammation présent dans la maladie. Deux molécules sont indiquées à ce jour dans la maladie de Crohn (infliximab (Remicade®), adalimumab (Humira®). Ces traitements sont efficaces en cas de pousses sévères non contrôlées et en cas de traitement de fond pour éviter la rechute. (12)

1.6.2. Chirurgical:

La chirurgie est un mode de traitement essentiel dans la prise en charge de la MC. Les résections ne doivent pas être trop importantes ou trop fréquentes afin d'éviter des complications à type de grêle court, d'éviter la mise en stomie et de maintenir une qualité de vie satisfaisante.

Environ 70% des patients auront une résection intestinale au cours de leur vie.

En l'absence de complication postopératoire, elle permet une amélioration significative de la qualité de vie. Environ 15 à 20 % des patients ont besoin d'une chirurgie d'exérèse intestinale un an après le diagnostic et 50 % à 10 ans. (13)

Le taux de récidive clinique post-chirurgicale nécessitant une nouvelle chirurgie d'exérèse est de 25 % à 65 % des cas à 10 ans. Environ 5 à 15 % des patients ont une troisième

intervention, 12% une stomie définitive et 1,5 % ont un syndrome de grêle court avec parfois une nutrition parentérale au long cours.

Dans l'étude de Rutgeerts *et al.*, en cas de résection iléale, une récidive anastomotique endoscopique était observée dans 73% des cas dans l'année suivant la chirurgie, avec seulement 20% de patients symptomatiques. (14)

L'usage des traitements immunomodulateurs permet maintenant d'éviter le recours au traitement chirurgical dans certaines situations. Certaines études ont montré une nette diminution du nombre de résections intestinales avec leur apparition. (15)

Les interventions chirurgicales sont indiquées en cas de complication mécanique de la maladie (perforation, sténose ou fistule symptomatique le plus classiquement), et de moins en moins souvent, du fait de l'absence de contrôle des symptômes de la maladie par les traitements médicaux. Cependant l'exérèse des segments atteints ne met pas à l'abri des récidives. Les interventions réalisent le plus souvent l'exérèse des lésions macroscopiques. Plus rarement, des plasties d'agrandissement des sténoses (stricturoplasties) peuvent être faites, notamment en cas de ré-intervention ou de lésions multiples et chaque fois que le risque d'un grêle court est présent.

Une étude a suivi 39 patients sur 112 patients atteints de maladie de Crohn en postopératoire, et a trouvé des signes de récidive clinique ou endoscopique chez 79,1% des patients opérés sur une période moyenne de 65 mois.(16)

Il a été reconnu dans la littérature que le risque de récidive augmente si le patient est fumeur, a un phénotype de type « pénétrant » ou « fistulisant » B3 de la classification de Montréal, une localisation périnéale de la maladie, un antécédent de résection intestinale, et une résection grêlique étendue supérieure à 20 cm. (17)(18)(19)(20)(21)

1.7. Évolution au long cours :

L'évolution de la maladie de Crohn est imprévisible et se fait le plus souvent par poussées. Celles-ci peuvent être espacées par des périodes de rémission clinique plus ou moins longues.

C'est une maladie qui ne guérit pas mais peut être mise en rémission prolongée.

Seuls 10% environ des malades atteints parviennent à une rémission clinique prolongée.(22) C'est pourquoi le suivi des patients est essentiel, à l'aide de différents scores cliniques et radiologiques.

1.7.1. Complications locales:

La maladie de Crohn peut donner un syndrome occlusif secondaire à une sténose. La constitution d'une sténose est une complication fréquente de la maladie de Crohn, et peut résulter d'une atteinte purement inflammatoire, mais aussi fibrosante ou plus rarement néoplasique. Le traitement diffère selon le type d'atteinte.

Les études de l'histoire naturelle de la MC ont montré que les lésions inflammatoires initiales sont réversibles mais qu'une fibrose progressive et variable accompagne leur cicatrisation. (23)

L'inflammation peut être responsable de fistules qui peuvent concerner les anses grêles, le colon, mais aussi la région ano-périnéale.

Une complication grave peut être la formation d'un abcès nécessitant un avis chirurgical urgent.

Des perforations digestives responsables de péritonites peuvent survenir.

La colite aiguë grave est une complication classique des MICI (même si elle est plus fréquente en cas de rectocolite hémorragique). Elle peut inaugurer la maladie, ou bien survenir au cours de l'évolution de la maladie. Il s'agit d'une urgence médico-chirurgicale.

1.7.2. Complications générales :

Parmi les complications généralement observées, on note :

- Une carence nutritionnelle,
- Un retard staturo-pondéral chez l'enfant,
- Un syndrome de grêle court, dont les conséquences dépendent de la longueur de grêle enlevée : il peut s'agir d'une diarrhée hydro-électrolytique, d'une diarrhée avec malabsorption que l'on peut traiter avec un régime avec ou sans supplémentations, ou d'une situation imposant un traitement par nutrition parentérale (« grêle court » dépassé). La résection iléo-cæcale est plus mal tolérée

qu'une résection segmentaire de l'intestin grêle en raison de la perte de la valvule de Bauhin. Les symptômes sont : une diarrhée par accélération du transit colique en conséquence de l'absorption insuffisante des sels biliaires par l'iléon, une malabsorption des graisses, principalement des triglycérides à chaînes longues, une malabsorption de la vitamine B_{12} à corriger par des injections de vitamine B_{12} par voie intra-musculaire, des lithiases biliaires en conséquence de la réduction du pool des sels biliaires, des lithiases urinaires oxaliques par excès d'acide oxalique absorbé dans le côlon.

Une néoplasie colique en cas d'évolution ancienne et étendue du colon.
 Augmentation aussi de la proportion de patients développant un adénocarcinome de l'intestin grêle comparativement à la population générale. Cela justifie une surveillance à organiser. (24)

L'histoire naturelle de la maladie de Crohn montre qu'environ 70% des malades sont opérés de leur maladie à un moment donné de son évolution. Le risque de récidive clinique après chirurgie reste élevé et pose un problème majeur de prise en charge. Plusieurs travaux, de conclusions contradictoires, ont essayé de rechercher des critères permettant de dépister les malades à haut risque de récidive post opératoire. (25)

La cicatrisation muqueuse est de plus en plus reconnue comme essentielle, plus que le simple contrôle des symptômes et la normalisation des marqueurs biologiques d'inflammation.

1.8. Évaluation de la maladie :

1.8.1. La référence :

L'étude endoscopique est la référence actuelle utilisée dans beaucoup d'études.

Les avantages sont la visualisation en direct de la muqueuse intestinale et la possibilité de faire de nombreux prélèvements histologiques.

Le diagnostic s'effectue notamment avec les données histologiques recueillies grâce à l'endoscopie.

Cette technique présente cependant de nombreux inconvénients, tout d'abord en termes de confort du patient (ingestion de 4 L de Polyéthylène Glycol), du recours fréquent à

l'anesthésie générale, mais aussi du fait qu'elle est invasive et par conséquent à risque (de perforation notamment).

De plus, elle ne permet pas l'étude de la paroi sur toute son épaisseur.

Il existe des scores endoscopiques pour évaluer la sévérité de la maladie de Crohn comme le CDEIS (Crohn's Disease Endoscopic Index of Severity), le SES-CD (Simple Endoscopic Score for Crohn's Disease), et le score de Rutgeerts en post-opératoire à la recherche de récidive.

Cependant, l'imagerie par résonnance magnétique et l'endoscopie par voie basse sont des méthodes totalement différentes (pas d'histologie possible en IRM, pas d'exploration extra-intestinale ou à distance possible en endoscopie). La comparaison à ce critère de vérité peut donc s'avérer difficile. Ces deux modes d'exploration n'apportent pas les mêmes informations.

1.8.2. Scores et stades :

Il existe de nombreux scores et système d'évaluation de la maladie de Crohn. Ils peuvent de fonder sur la clinique, la biologie, l'imagerie, les données endoscopiques et histologiques.

Des scores ont été initialement créés pour décrire différents phénotypes de la maladie de Crohn.

Score de Vienne (Classification de Vienne en 1998):

Ce score a été établi pour différencier les phénotypes de la maladie : fistulisante, luminale ou inflammatoire (non fistulisante, non sténosante).

Ses limites sont liées au fait que les atteintes sont considérées comme exclusives les unes des autres. Ainsi, cette classification ne permet pas de prendre en compte une atteinte digestive haute et une atteinte digestive basse en même temps.

Elle a été revisitée par la classification de Montréal.

Classification de Montréal:

Elle distingue 3 phénotypes selon les caractéristiques initiales de la maladie : sténosant, fistulisant et inflammatoire.(26)

Elle a apporté des modifications au score de Vienne.

TABLEAU 1: COMPARAISON DES CLASSIFICATIONS DE VIENNE ET DE MONTREAL:

	Vienne	Montréal
âge au diagnostic	A1 < 40 ans	A1 < 16 ans
	A2 > 40 ans	A2 : 17 à 40 ans
		A3 > 40 ans
Localisation	L1 : iléal	L1 : iléal
	L2 : colique	L2 : colique
	L3 : iléo-colique	L3 : iléo-colique
	L4 : atteinte digestive haute	L4 : atteinte haute isolée
Type	B1 : inflammatoire	B1 : inflammatoire
	B2 : sténosante	B2 : sténosante
	B3 : fistulisante	B3 : fistulisante
		p : maladie périnéale

- Scores cliniques

de Crohn.

<u>Score clinique CDAI (Crohn's Disease Activity Index)</u>:

Il s'agit du score d'activité le plus utilisé dans les essais cliniques. Un CDAI inférieur à 150 correspond à une maladie de Crohn inactive. Un score compris entre 150 et 450 est une maladie de Crohn active. Un score supérieur à 450 correspond à une maladie sévère.

Ce score comprend différents items : nombre de selles liquides par jour, douleurs abdominales, bien-être général, atteinte liée au Crohn non abdominale, masse abdominale, prise d'anti-diarrhéiques, hématocrite, poids.

Ce score ne comprend cependant que des données cliniques et parfois subjectives.

Des marqueurs sanguins d'inflammation comme la CRP sont aussi couramment utilisés, mais peuvent être élevés pour d'autres raisons que pour une atteinte de la maladie de Crohn. De même pour ce qui est des marqueurs fécaux comme la calprotectine et la lactoferrine, qui s'élèvent en cas d'inflammation muqueuse, mais ne sont pas spécifiques de la maladie

- Scores endoscopiques

CDEIS: Crohn's disease Endoscopic Index Score:

Il s'agit d'un indice de sévérité endoscopique de la maladie de Crohn, élaboré par le GETAID (Groupe d'Étude Thérapeutique des Affections Inflammatoires du Tube Digestif). Il comptabilise 4 paramètres estimés pour 5 segments coliques : ulcérations profondes, superficielles, la surface des ulcérations et des lésions, la présence d'une sténose.

Score de Rutgeerts:

Ce score endoscopique a pour but de prédire le risque de récidive clinique après résection iléo-colique: absence de lésion, ulcérations iléales aphtoïdes peu nombreuses (<5), multiples (>5) au sein d'une muqueuse intercalaire normale ou lésions plus sévères confinées à l'anastomose (<1 cm de long), ulcérations iléales aphtoïdes diffuses avec muqueuse intercalaire inflammatoire, iléite diffuse associée à des ulcérations larges ou des nodules ou une sténose.

- Scores radiologiques :

Score MaRIA (Magnetic Resonance Index of Activity): (27)

Ce score est le résultat d'une corrélation entre le CDEIS et les résultats de l'IRM (épaisseur, hypersignal T2, rehaussement à 70 secondes, ulcérations). Le gold standard employé est l'endoscopie. Ce score a été validé lors d'une seconde étude (28).

Il s'agit d'un score IRM pour évaluer la sévérité et l'inflammation des segments atteints dans la maladie de Crohn.

1,5 x paroi (mm) + 5 (si œdème) + 10 (si ulcération) + 0.02 x RCE (rapport de contraste)

Score de Diffusion de Clermont: (29) (10)

Ce score de développement récent combine la séquence de diffusion au score MaRIA. Il paraît être un outil intéressant pour l'évaluation de l'inflammation dans la maladie de Crohn iléale.

1.646 x épaisseur de paroi - 1.321 x ADC + 5.613 x œdème + 8.306 x ulcération + 5.039

CDMI (Crohn's disease MRI Index): (30)(31)(32)

Ce score a pour but d'évaluer l'activité de la maladie de Crohn dans le grêle, comparativement à l'histologie. Les IRM sont réalisées dans les deux semaines précédant une résection de l'iléon terminal. Un score d'inflammation histo-pathologique est attribué par des anatomopathologistes expérimentés. Certains critères (épaisseur murale, hypersignal T2 pariétal, œdème péri-mural en hypersignal T2 et rehaussement après injection de gadolinium sur les séquences T1), sont corrélés de façon significative au score histologique. Le score est le suivant :

1.79 + 1.34 épaisseur pariétale + 0.94 signal T2

Score du GETAID: CDM-RIS (Crohn's Disease Magnetic Resonance MR Index of Inflammation Severity):

Il s'agit d'un score IRM spécifiquement adapté à l'évaluation de la présence et de la sévérité des lésions inflammatoires au cours de la maladie de Crohn du grêle.

Une étude a été réalisée sur 13 centres, avec sélection de 6 IRM de patients atteints de maladie de Crohn grêlique. Ces IRM ont été relues anonymement par des binômes formés par un radiologue et un gastroentérologue. Dans chaque segment, les items relevés étaient : localisation, épaisseur murale maximale, diamètre luminal minimal, présence d'un hypersignal T2, ulcérations, « comb sign » ou signe du peigne, abcès, sclérolipomatose, adénomégalies, intensité du rehaussement sur les séquences T1 (faible, modéré, important) et son type (homogène, en cible), atteinte de la graisse, présence de fistule. Une échelle d'inflammation globale (entre 0 et 100) a été calculée pour chaque IRM. Un modèle d'analyse linéaire multi-variée a été utilisé pour calculer le CDM-RIS, avec comme variable dépendante l'échelle d'inflammation et comme variables indépendantes le nombre de segments atteints, l'épaisseur murale maximale et le diamètre luminal minimal.

Les facteurs prédictifs indépendants de l'échelle globale d'inflammation étaient le nombre de segments avec : intensité minime-modérée du rehaussement en T1 (na), intensité sévère du rehaussement en T1 (nb), tout type de fistule (nc), ulcération profonde sans fistule (nd),

signe du peigne (ne) et abcès (nf). Ceci a permis la construction de l'indice CDM-RIS, dont la formule est la suivante : CDM-RIS = 2*na + 3*nb + 3*nc + nd + ne + 4*nf. (33)

Des études sont en cours pour valider cet indice et évaluer son évolution en cas de mise en place d'un traitement anti-inflammatoire.

- Score mixte:

Score de Lémann:

Il s'agit d'un score de développement récent, prenant en compte la localisation de l'atteinte, sa sévérité, son extension, sa progression, et sa réversibilité, constatée sur l'imagerie et l'histologie. Son but est de mesurer l'atteinte digestive cumulative à un moment précis de la vie du patient, mesurer la progression de la maladie dans le temps, identifier les patients avec un risque élevé de maladie de Crohn compliquée, et repérer les effets des traitements sur la maladie. (34)

Le principe de cette étude multicentrique de 24 centres de 15 pays différents est le suivant : dans chaque centre, 10 patients étaient inclus, classés selon la localisation de l'atteinte (tractus digestif haut, intestin grêle, colon et rectum, atteinte anale) et durée de l'atteinte (<2 ans, 2 à 10 ans, >10 ans), à partir de données cliniques, IRM, scannographiques et endoscopiques.

Pour chaque patient, le tube digestif était divisé en 4 parties, chacune divisée en segments. Les données chirurgicales, l'existence de sténose, une atteinte pénétrante, ont été recueillies pour chaque segment.

Un score de sévérité a été créé, de 0 (pas de lésion) à 10 (résection du segment) pour chaque segment, additionné pour chacune des 4 parties du tube digestif. Un modèle de régression linéaire multiple a été utilisé pour créer le score de Lémann par organe, puis un score global. (35)

Une étude de validation est en cours.

Ce score présente une avancée car il permet une intégration de données multidisciplinaires, et permet de refléter l'atteinte cumulative de la maladie de Crohn.

1.9. Score utilisé dans notre étude :

1.9.1. Construction du score de notre étude:

Comme nous l'avons vu précédemment, de nombreux scores existent pour classer la maladie de Crohn, aussi bien en imagerie qu'en clinique.

Il n'existe pas encore à ce jour de consensus pour les paramètres IRM évalués.

Par exemple, la prise de contraste pariétale homogène est présentée dans certaines revues comme un marqueur d'activité de la maladie, alors que d'autres remettent cela en cause.(36)

La plupart des études ne portent que sur certains – voire un seul – types de séquences d'IRM, et utilisent des critères de références différents. De même, les protocoles varient avec les différentes équipes.

Il a donc été nécessaire d'utiliser des critères le plus souvent « reconnus » pour évaluer la gravité de nos patients.

On recherche de plus en plus à obtenir une muqueuse saine, la normalisation des marqueurs biologiques et de l'examen clinique ne permettant pas d'avoir une estimation suffisante de l'état du patient. Il a en effet été prouvé que l'absence de signes cliniques n'excluait pas une atteinte active de la maladie.(25)

Les scores existants sont longs à réaliser pour chaque patient, et les marqueurs biochimiques utilisés dans le suivi (tels que la C Reactive Protein) sont aspécifiques, et peuvent ne pas être perturbés lors d'une atteinte modérée de la maladie.

L'endoscopie, ainsi que les analyses histopathologiques restent aujourd'hui des critères reconnus pour évaluer l'atteinte, mais sont invasifs, et impossibles à réaliser de façon répétée voire rapprochée pour les patients.

L'entéro-IRM paraît être la meilleure technique d'évaluation, étant non irradiante, permettant une atteinte complète de l'intégralité de l'abdomen et du pelvis, ainsi que l'étude de toute l'épaisseur de la paroi digestive sur ses différents segments.

L'étude de Messaris *et al.* (37) a cherché à évaluer l'utilité de l'entéro-IRM dans la décision thérapeutique dans la maladie de Crohn. 120 patients avec une forte suspicion de maladie de Crohn ou une maladie avérée avec apparition de nouveaux symptômes ont eu une entéro-IRM sur une période de 18 mois. La réalisation de l'IRM a contribué à la modification du

traitement médical chez 53% de ces patients et a conduit à un traitement chirurgical pour complication chez 16% d'entre eux.

De très nombreux critères IRM sont utilisés pour mesurer l'atteinte de la maladie de Crohn. Cependant, afin d'avoir une réelle utilité en clinique quotidienne, il est nécessaire qu'ils soient reproductibles pour tout observateur, et qu'ils aient prouvé leur efficacité dans l'évaluation de la sévérité de la maladie.

1.9.2. Critères les plus fréquemment employés :

Afin d'employer des critères adéquats pour évaluer les patients de notre étude, nous nous sommes appuyés sur des articles scientifiques récents sur l'IRM dans la maladie de Crohn.

L'étude de Ziech *et al.*(38) a cherché à apporter des éléments pour la gradation de la gravité de l'atteinte de l'intestin grêle dans la maladie de Crohn en IRM.

Vingt-quatre auteurs radiologues experts de la maladie de Crohn ont été contactés afin de connaître les critères qu'ils jugeaient comme pertinents pour évaluer le degré de sévérité de la maladie de Crohn.

Ils ont reçu un questionnaire sur les protocoles employés dans leur service, comprenant de nombreux items (notamment ceux utilisés dans le MRI index of activity et le CDMI) : entérographie versus entéroclyse, position du patient, séquences employées, utilisation de produits de contraste intra-veineux, utilisation de spasmolytiques.

Ensuite, ils ont été interrogés sur leur évaluation de la gravité de l'atteinte avec différents items : épaississement de la paroi digestive, intensité du signal T2 de la paroi, rehaussement après injection de gadolinium, apparence « en couche » de la paroi en T1 et en T2, présence d'abcès, de sténose, contour externe de la paroi, sclérolipomatose, « comb sign » ou signe du peigne (hypervascularisation mésentérique), présence d'ulcérations, adénomégalies, rehaussement ganglionnaire après injection.

Les radiologues interrogés ont pu rajouter des critères leur paraissant pertinents, non présents dans cette liste.

Il leur a aussi été demandé de quelle façon ils utilisaient ces critères pour évaluer le degré d'atteinte (pas d'activité de la maladie, atteinte faible, modérée, sévère, chronique ou autre).

71% des radiologues interrogés, ayant une expérience dans la pathologie digestive de 10 ans en moyenne, ont répondu au questionnaire, Les critères les plus employés étaient :

- l'épaisseur de la paroi digestive (88%), bien que les limites admises variaient.
 L'épaisseur maximale tolérée était le plus souvent de 3 mm (66%).
- l'existence d'un abcès (79%), reconnu comme critère d'atteinte sévère par la totalité des radiologues interrogés,
- la présence du signe du peigne ou "comb sign" (79%), considéré comme signe d'atteinte modérée à sévère, mais suscitant plus de désaccord sur son caractère indispensable pour classer la maladie,
- l'intensité du rehaussement après injection de produit de contraste iodé (75%). Afin d'évaluer l'intensité du rehaussement, plusieurs méthodes ont été employées : comparaison à des segments de paroi non rehaussés (78%), comparaison à d'autres structures telles que le foie ou les reins (6%), aux vaisseaux (6%), ou à la combinaison du rehaussement des vaisseaux et des segments digestifs non atteints (6%). Dans 78% des cas, les radiologues ont considéré que ce signe était celui d'une atteinte modérée à sévère.
- La présence d'adénomégalies (71%), bien que la limite de taille admise variait (entre 5 et 15 mm), et que l'axe ganglionnaire utilisé pour la mesure variait aussi.
- La présence d'une sclérolipomatose (71%), employée comme signe d'atteinte chronique par 82% des radiologues interrogés,
- un hyper signal T2 pariétal (67%), en comparaison à la paroi saine (88% des cas), à la vessie (6%), à une combinaison entre la paroi digestive saine et le LCR (6%).

D'autres critères ont été moins cités :

- la présence d'une sténose (67%), avec ici aussi un écart large dans la réduction de lumière employée pour déterminer une atteinte faible, modérée ou sévère,
- l'aspect externe de la paroi digestive (54%),
- la présence d'ulcérations (50%),
- le type de prise de contraste pariétale (en couche, muqueuse) (46%),
- le rehaussement des ganglions à proximité (33%),

- la stratification pariétale sur les séquences T2 (8%),
- les autres atteintes visibles sur l'IRM, liées à la maladie de Crohn : sacro-iliite, atteinte périnéale.

Les résultats de cette étude, interrogeant des radiologues ayant une expérience en pathologie digestive, montrent l'importante variabilité des critères employés.

L'épaisseur pariétale, la prise de contraste « en couche » après injection de gadolinium en séquence T1, la présence d'abcès et le rehaussement après injection en séquence T1 sont considérés comme des critères pour analyser le degré de sévérité de la maladie.

1.9.3. Proposition de score simplifié :

L'étude Steward *et al.* (30) avait pour but de définir un score d'évaluation simplifié de l'entéro-IRM dans la maladie de Crohn.

Ils ont pour cela utilisé les données de 16 patients consécutifs, ayant eu une IRM dans les deux semaines avant une résection du grêle terminal (pour atteinte sévère, et sténose de la valvule iléo-cæcale).

Les données de l'entéro-IRM ont été analysées par deux radiologues informés du diagnostic de maladie de Crohn, mais pas de l'état clinique en cours du patient.

Les critères IRM étaient comparés à un score d'inflammation active histologique (Acute Inflammation Score, AIS) attribué par des anatomo-pathologistes spécialisés en gastro-entérologie.

Les 4 critères les plus corrélés à l'AIS étaient : l'hyper signal T2, l'épaisseur pariétale, l'œdème péri-mural, et la prise de contraste (muqueuse, homogène ou en couche).

Ils ont développé avec ces données un score mentionné plus haut (CDMI) destiné à évaluer l'activité de la maladie.

Ils ont aussi noté la présence d'adénopathies à proximité de l'atteinte et la présence d'une infiltration de la graisse péritonéale avec « comb sign » ou signe du peigne.

L'épaisseur murale et l'hyper signal T2 au contact de la zone atteinte étaient les critères les plus significativement liés aux résultats d'anatomopathologie. Le rehaussement après injection de produit de contraste iodé montrait des résultats moins satisfaisants et n'était donc pas utilisé dans le calcul du score final.

L'étude de Horsthuis *et al.* (39) a quant à elle organisé une revue systématique des bases scientifiques par deux lecteurs, afin d'établir la place de l'IRM dans l'évaluation de l'activité de la maladie de Crohn.

Cette revue montre que l'IRM est un outil adapté pour l'évaluation de l'activité de la maladie en Crohn en cas d'atteinte marquée (91% des cas) contre une stadification moins satisfaisante en cas d'atteinte modérée (62%).

Dans 37% des cas, les résultats d'IRM tendaient à surestimer la sévérité de l'atteinte.

1.9.4. Les items et leur reproductibilité :

L'étude de Tielbeek *et al.* (31) avait pour but d'évaluer la reproductibilité des critères IRM et des scores dans la maladie de Crohn, en se fondant sur le fait que la combinaison de plusieurs critères IRM dans un score permettrait d'augmenter la reproductibilité.

Quatre lecteurs de deux centres experts internationaux ont étudié les données IRM de 33 patients.

Les critères étudiés comprenaient : l'épaisseur de la paroi, le signal T2 de la paroi, le signal T2 au contact de la paroi, le rehaussement en T1. Ces critères étaient significativement corrélés à l'activité de la maladie sur un score endoscopique.

Étaient aussi utilisés : la présence d'abcès, de signe du peigne ou « comb sign », d'adénomégalies, de fistule, de rehaussement ganglionnaire après injection, le type de rehaussement de la paroi, la présence de pseudo polypes, la longueur de l'atteinte pour chaque segment.

Le critère de référence était la coloscopie, avec utilisation du score CDEIS. Le temps moyen entre la coloscopie et l'IRM était de 7 jours.

Cette étude a montré la bonne reproductibilité inter-lecteur des critères suivants :

- épaisseur murale (en mm),
- présence d'œdème,
- type de prise de contraste pariétale,
- longueur de l'atteinte.

Le fait de regrouper les critères en scores (scores utilisés et décrits dans la littérature sur la maladie de Crohn) – MR Index of Activity utilisant des items quantitatifs, et CDMI employant des items qualitatifs, précédemment décrits – permettait d'augmenter la concordance et la reproductibilité entre les lecteurs.

Les résultats de l'analyse des critères IRM extra-muraux étaient moins reproductibles que dans d'autres études : des différences peuvent s'expliquer par la variabilité de la sévérité de l'atteinte des patients des différentes études. En effet, un patient avec une atteinte très sévère a des anomalies beaucoup plus facilement visibles et analysables.

La corrélation entre les scores IRM (MR Index of Activity et le CDMI) dans cette étude était moyenne avec le CDEIS.

1.9.5. Difficultés et biais :

Peu de patients avec une atteinte faible ou en rémission sont inclus dans les études sur la maladie de Crohn. Ces patients présentent des anomalies discrètes en IRM, difficiles à voir pour un œil non expérimenté (39). Une atteinte sévère est plus facile à diagnostiquer, car les anomalies en IRM sont de fait plus importantes (39). Ceci peut expliquer pourquoi les résultats sont moins reproductibles chez des patients avec une atteinte légère.

Dans le même raisonnement, il n'existe pas de limites strictes définies pour les mesures quantitatives (par exemple l'épaisseur des parois, la taille des adénomégalies...), de nombreux lecteurs étant en désaccord. Les valeurs quantitatives varient d'une étude à

l'autre, ce qui rend la comparaison des articles difficile.

Le critère de référence employé est le plus souvent l'endoscopie, qui n'étudie que l'atteinte luminale colique et de l'iléon terminal, alors que l'IRM permet d'analyser toute l'épaisseur de la paroi digestive et la totalité du grêle, mais aussi le reste de l'abdomen.

La maladie de Crohn pouvant atteindre le tube digestif sur toute sa longueur et de façon transmurale, l'IRM paraît être une meilleure façon de l'évaluer que l'endoscopie.

Ainsi, on ne peut alors comparer à ce gold standard que les données qui concernent les atteintes coliques et de la valvule de Bauhin, ce qui est insuffisant.

Certaines études ont pour cela utilisé comme référence la comparaison à des pièces de résection chirurgicale.

Il n'existe pas de standard de référence pour définir le fait que la maladie est active. De nombreux scores cliniques vus précédemment peuvent être employés. Certains posent comme problème le fait de reposer sur des données subjectives. Les marqueurs biologiques couramment employés ne sont pas spécifiques de poussée de maladie de Crohn.

Les protocoles et les scores employés varient entre les équipes : entéroclyse ou non, IRM 3T versus 1.5 T, utilisation de séquences de Diffusion et de séquences dynamiques...

Concernant le rehaussement après injection sur les séquences T1, l'injection de produit de contraste à base de produits gadolinés fait partie de la plupart des protocoles utilisés en pratique pour la maladie de Crohn. Il est communément admis que l'inflammation augmente l'afflux sanguin, ce qui explique le rehaussement après injection.

Les résultats concernant le rehaussement est variable selon les revues. Les techniques d'analyse varient d'une simple étude subjective du radiologue, à un protocole établi avec données quantitatives. Il n'a jamais été démontré que l'une ou l'autre de ces techniques d'analyse soit plus efficace.

Ainsi le délai entre la séquence et l'injection peut varier. Un article a même suggéré qu'un délai de 8 minutes avant l'acquisition permet une meilleure analyse.(40)

Afin d'évaluer le degré de rehaussement, le radiologue peut comparer la paroi digestive à des segments digestifs sains ou à des structures adjacentes comme le rein.

L'utilisation de régions d'intérêt (ROI) n'a jamais montré de bonne concordance interlecteur, résultant en de grandes variations.

De plus le type de rehaussement (muqueux, homogène sur toute la paroi, ou en couche ou « layered ») n'a pas fait preuve de consensus entre les nombreuses équipes.

Les artéfacts respiratoires, les effets de volume partiel, les artéfacts de déplacement chimique peuvent avoir un impact sur la visualisation de la paroi.

Même avec la meilleure qualité d'image possible, la comparaison de l'intensité d'une séquence à l'autre et d'un patient à l'autre ne peut pas être optimale. (36)

1.9.6. Conclusion:

Il est difficile de choisir de façon optimale des critères d'évaluation IRM de la maladie de Crohn, malgré l'abondante littérature concernant cette maladie, du fait de l'absence de consensus sur les techniques de réalisation d'IRM.

Notre analyse d'articles nous a permis de sélectionner des critères qui seront décrits ultérieurement, qui nous ont paru refléter au mieux la sévérité de l'atteinte, et nous ont permis de répondre à notre interrogation sur l'apport de l'injection systématique de gadolinium lors d'une entéro-IRM chez les patients ayant une maladie de Crohn traitée par résection iléo-cæcale, à la recherche d'une récidive.

2. Matériels et méthodes :

2.1. Critères d'inclusion, d'exclusion, Flow Chart:

Nous avons étudié la nécessité d'injecter systématiquement du gadolinium pour rechercher une récidive iléo-colique après résection iléo-cæcale.

Pour cela, nous avons étudié une cohorte de patients, constituée à partir de dossiers du service de gastro-entérologie de l'hôpital Saint-Antoine à Paris.

Nous avons accédé à 389 dossiers de patients atteints de maladie de Crohn, dont 212 étaient classés comme ayant une atteinte iléo-cæcale simple.

Nous avons donc retenu 212 dossiers de patients atteints de maladie de Crohn ayant eu une ou plusieurs résections iléo-cæcales avec anastomose iléo-colique, que nous avons étudiés rétrospectivement.

Il s'agissait de patients suivis et ayant au moins une IRM avec injection de gadolinium entre 2007 et 2013.

Parmi ces patients, 128 ont été exclus car nous ne possédions pas d'imagerie IRM les concernant.

Les critères d'inclusion étaient :

- patient atteint de maladie de Crohn,
- suivi à Saint Antoine,
- ayant eu au moins une résection iléo-cæcale,
- données cliniques et biologiques suffisantes à disposition (pas de perdu de vue),

Les critères d'exclusion étaient :

- absence de résection iléo-cæcale constatée *a posteriori*,
- absence d'injection de chélates de gadolinium, le but de l'étude étant d'établir l'utilité de cette injection de façon systématique à la recherche d'une récidive iléo- colique,
- atteinte digestive à distance, grêlique, colique, ou périnéale, gênant l'interprétation de

la modalité de référence avec possibles stigmates d'inflammation qui pouvaient ne pas être dus à une récidive iléo-colique,

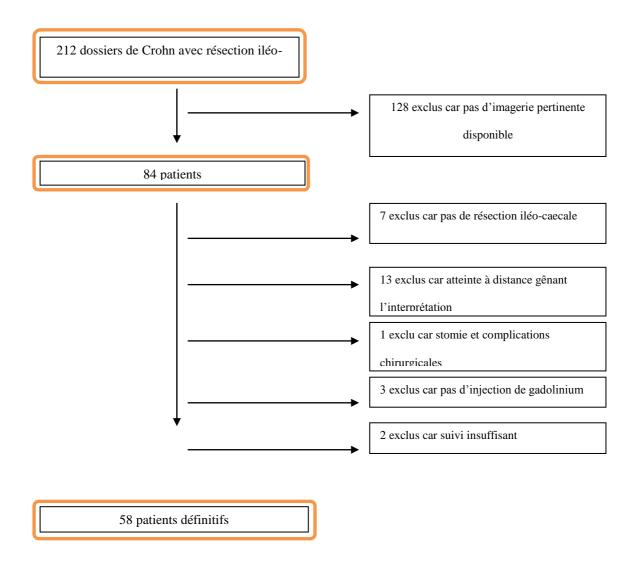
- stomie digestive (en raison des artéfacts et des chirurgies souvent récentes faussant les résultats),
- absence de suivi, empêchant d'établir notre critère de vérité.

Nous avons analysé les IRM et exclu 26 patients :

- 13 patients avaient une atteinte à distance, grêlique ou colique, et 1 patient avait une stomie.
- 3 patients n'avaient pas reçu d'injection de gadolinium.
- 7 patients après analyse n'avaient en réalité pas eu de résection iléo-cæcale.
- 1 patient avait une stomie et des complications chirurgicales.
- Nous avons ensuite exclu les patients n'ayant pas de suivi, ce qui ne permettait pas d'avoir de critère de vérité: cela concernait 5 patients, dont 3 avaient déjà été exclus pour absence d'injection de gadolinium, atteinte à distance et absence de résection iléo-cæcale.

58 patients ont donc été retenus pour l'étude (cf Flow chart).

SCHEMA 1: FLOW CHART



2.2. Modalités de l'entéro-IRM:

Le protocole actuel des entéro-IRM à Saint-Antoine chez les patients atteints de maladie de Crohn est le suivant :

- Patient à jeun, convoqué 45 minutes avant le début de l'examen, perfusé.
- Nécessité d'ingérer un produit osmotique permettant de remplir les anses digestives afin de mieux étudier leur paroi et leur cinétique. A Saint-Antoine, le Fortrans est utilisé (poudre pour solution buvable), dilué dans un litre, à ingérer dans les 45 minutes précédant l'examen,

- patient installé dans l'IRM en décubitus ventral, ce qui permet de limiter les artéfacts liés au péristaltisme,
- séquence coronale T2 en écho de gradient rapide avec état d'équilibre de repérage,
- séquences dynamiques,
- injection de glucagon (Glucagen ®), 1 ampoule de 1 mg/ml, à visée antipéristaltique,
 en IV lente,
- séquences de Diffusion B800 en coupes axiales,
- séquences coronales et axiales T2 en pondération T2 en écho de spin ultra-rapide,
- séquence coronale 3D T1 en écho de gradient ultra-rapide sans injection,
- injection de 15 ml de gadolinium (Dotarem®),
- séquences coronales puis axiales T1 en écho de gradient après injection précoce de gadolinium.

Les IRM ayant été réalisées entre 2008 et 2013, les protocoles ont évolué.

Les séquences indispensables comprenaient :

- séquences T2 coronale et axiale,
- séquence T1 frontale,
- séquences T1 axiale et coronale après injection de gadolinium.

Nous avons également pu étudier, lorsqu'elles étaient disponibles :

- les séquences cinétiques (disponibles chez 55 patients)
- les séquences de Diffusion (disponibles chez 20 patients).

2.3. Critères IRM analysés :

Les critères retenus étaient :

épaississement pariétal mesuré sur les séquences T2 : pas d'épaississement pariétal
 (inférieur à 3 mm), de 3 à 5 mm, de 5 à 7mm, supérieur à 7mm.

- signal T2 de la paroi : normal, hypersignal modéré, hypersignal important, en comparaison à l'étude des parois du tube digestif sain.
- Signal en Diffusion : normal, hypersignal modéré, hypersignal important, toujours en comparaison avec le reste du tube digestif.
- Cinétique des anses : mobilité normale, anses hypokinétiques, anses akinétiques,
- Présence d'ulcérations, définies comme des défects profonds pariétaux au contact de la lumière digestive, en hypersignal T2.(41)
- Présence de pseudo-polypes, définis comme images arrondies polyploïdes endoluminales, visibles en T1 ou T2, mesurant entre 2 mm et 1 cm.
- Etude de la graisse au contact de la zone de résection iléo-cæcale :
 - normale
 - anormale avec infiltration de la graisse
 - sclérolipomatose, correspondant à une sclérose et infiltration de la graisse adjacente au tube digestif avec effet de masse, témoignant de remaniements fibroinflammatoires,
 - « comb sign » ou signe du peigne, correspondant à une hyperhémie des vaisseaux mésentériques au contact du segment malade,
 - épanchement liquidien,
- Présence de ganglions : absence de ganglion, groupement en « cluster » de ganglions, une adénomégalie supérieure à 10 mm de petit axe, plusieurs adénomégalies de plus de 10 mm de petit axe,
- Abcès ou collection de plus de 2 cm.
- Fistule, correspondant à une communication anormale entre un segment digestif
 malade et un autre organe ou segment, d'origine inflammatoire,
- Masse inflammatoire, correspondant à un amas de segments digestifs pathologiques accolés.

Après injection, les critères retenus étaient :

 Type du rehaussement : homogène (toute l'épaisseur pariétale), muqueux (seule la couche muqueuse se rehausse), en couche ou « layered » (hypersignal de la muqueuse,

- œdème sous-muqueux et rehaussement de la séreuse),
- Intensité du rehaussement : normal (comparativement aux segments sains), modéré (supérieur aux segments sains mais inférieur aux axes vasculaires), fort (d'intensité équivalente aux axes vasculaires).

TABLEAU 2: CRITERES IRM RETENUS:

Epaississement pariétal en mm (normale<3mm, 3-5mm, 5-7mm, >7mm)

Longueur de l'atteinte en cm

Signal T2 : isosignal, hyper +, hyper ++

Diffusion : isosignal, hyper +, hyper ++

Séquences cinétiques : normal, hypokinésie, akinésie

Ulcérations

Pseudo-polypes

Masse inflammatoire / collection

Anomalies de la graisse : normale, anormale, sclérolipomatose, épanchement, aspect peigné (comb sign)

Ganglions : pas d'anomalie, cluster de ganglions, une adénomégalie, plusieurs adénomégalies

Atteinte à distance

TABLEAU 3 : CRITERES IRM APRES INJECTION :

Modifications après injection	rehaussement	homogène
		muqueux
		en couche (« layered »)
	intensité	normal
		modéré
		fort
Pas de modification après injection		

2.4. Critère de référence :

Le critère de référence était mixte, regroupant des données endoscopiques, cliniques et biologiques, recueillies par un médecin senior gastro-entérologue indépendant du reste de l'étude.

Il s'agissait d'un critère composite établi au mois de juin 2014 et réalisé de façon prospective à partir de la résection iléo cæcale.

Pour ce faire, des données cliniques ont été recueillies ainsi que la nécessité ou non d'introduction d'un nouveau traitement spécifique (anti-TNF ou immunosuppresseurs tels que l'Azathioprine ou le Methotrexate). La base de données prospective MICISTA est utilisée en pratique courante dans le service de gastro-entérologie de l'hôpital Saint-Antoine pour l'évaluation annuelle de l'activité clinique de tous les patients suivis pour une MICI.

Il s'agit d'une base de données entre les hôpitaux Saint-Antoine et Rothschild existant depuis 1994, regroupant tous les patients atteints de maladie inflammatoire chronique de l'intestin vus au moins une fois dans le service de gastro-entérologie. Le recueil des données, initialement rétrospectif, est maintenant prospectif, avec également information sur tous les traitements des patients année par année, ainsi que l'activité annuelle de la maladie. Cette base de données compte actuellement 8500 patients, dont 5350 patients atteints de maladie de Crohn.

L'activité clinique est cotée sur une échelle allant de 0 à 5 :

- 0 : Patient asymptomatique.
- 1 : Patient pauci symptomatique ou évènement intercurrent rapidement résolutif.
- 2 : Poussée mineure ou symptomatique intermédiaire ou difficile à classer.
- 3 : Poussée franche ou forme chronique active.
- 4 : Hospitalisation pour la MICI.
- 5 : Chirurgie abdominale en rapport avec la MICI.

La récidive était jugée cliniquement pertinente en cas d'activité supérieure ou égale à 3.

Cela a permis de classer les patients en 2 groupes :

- Pas de récidive clinique pertinente ni introduction d'immunomodulateurs depuis la résection iléo cæcale.
- Récidive clinique pertinente et/ou introduction d'immunomodulateurs depuis la résection iléo cæcale.

Les patients pour lesquels nous n'avions pas de nouvelles ont été exclus.

2.5. Méthode d'analyse :

L'analyse a été réalisée en deux temps.

Les interprétations des IRM étaient faites par deux radiologues seniors et un radiologue junior.

Dans un premier temps, nous avons analysé les entéro-IRM sans regarder les séquences avec injection de produit de contraste.

Chaque item était étudié. A l'issue de cette analyse, les dossiers des patients ont été classés en : non malade, probablement non malade, « je ne sais pas », probablement malade, certainement malade.

<u>TABLEAU 4: CLASSEMENT DES PATIENTS EN MALADES/NON MALADES</u>:

M1	Non malade
M2	Probablement non malade
M3	Je ne sais pas
M4	Probablement malade
M5	Malade de façon certaine

Les IRM ont ensuite été analysées avec les séquences injectées, et nous avons à nouveau classé les patients en : non malade, probablement non malade, « je ne sais pas », probablement malade, certainement malade.

Enfin, nous avons confronté nos résultats avec le critère de vérité avant et après injection, et étudié les discordances retrouvées par une troisième lecture consensuelle.

3. Résultats:

3.1. Introduction:

Nous avons évalué la concordance entre nos résultats et le critère de référence composite.

L'analyse des résultats a donc été réalisée en deux temps : dans un premier temps sur les séquences IRM sans injection, puis après injection.

3.2. Résultats avant la prise en compte de l'injection de gadolinium:

- Les patients que nous avions classés en « certainement malades » (M5) étaient au nombre de 18, alors que seulement 16 étaient malades selon le critère de vérité. Il y avait donc 2 faux positifs.
- Les patients classés « probablement malades » (M4) étaient au nombre de 4, avec 2 patients réellement malades et 2 faux positifs.
- 3 patients ont été classés « je ne sais pas » (M3) : 1 était réellement malade, 2 ne
 l'étaient pas.
- 7 patients ont été classés en « probablement non malades » (M2). 6 d'entre eux n'étaient en effet pas malades selon le critère de vérité et 1 l'était, soit un faux négatif.
- 26 patients ont été classés en « certainement non malade » (M1) avant injection de gadolinium. 17 d'entre eux étaient réellement non malades, et 9 étaient de faux négatifs.

Avant injection de gadolinium, nos résultats étaient concordants avec le critère de vérité dans 41 cas sur 58 soit 71%.

Afin de calculer la sensibilité et la spécificité avant gadolinium :

- nous avons considéré comme « malades » les patients classés M4 et M5,
- « non malades » les patients classés M1 et M2
- exclu du calcul les 3 patients « je ne sais pas » (M3) avant injection. Il n'était en effet pas possible de les prendre en compte pour le calcul de la sensibilité et de la spécificité.

Nous avons cependant pu analyser ces cas particuliers à l'aide des courbes ROC.

La sensibilité était alors de 64% et la spécificité de 85%.

La valeur prédictive positive était de 81%.

La valeur prédictive négative était de 70%.

3.3. Résultats après gadolinium :

Après l'injection de gadolinium :

- 19 patients ont été classés « certainement malades » (M5). 17 d'entre eux étaient en effet malades selon le critère de vérité. Les deux autres étaient de faux positifs.
- 4 patients ont été jugés « probablement malades » (M4). 1 était malade pour le critère de vérité. 3 étaient de faux positifs.
- Pour les 3 patients « je ne sais pas » (M3), 1 était malade, 2 ne l'étaient pas.
- 3 patients ont été classés « probablement non malades » (M2), avec 1 malade et 2 faux négatifs.
- 29 patients on été classés « certainement non malades » (M1), avec 21 réellement non malades et 8 faux négatifs.

Afin de calculer la sensibilité et la spécificité après injection de gadolinium, nous avons à nouveau fait les calculs comme suit :

- nous avons considéré comme « malades » les patients classés M4 et M5,
- « non malades » les patients classés M1 et M2
- exclu du calcul les 3 patients « je ne sais pas » (M3) après injection comme précédemment.

La sensibilité était alors de 64% et la spécificité de 81%.

La valeur prédictive positive était de 78%.

La valeur prédictive négative était de 69%.

De même, en considérant comme « malades » les patients classés M4 et M5 et comme « non malades » les patients classés M1 et M2, nos résultats sont restés les mêmes avant et après injection dans 51 cas sur 58 soit 88%.

Après injection de gadolinium, nos résultats étaient concordants avec le critère de vérité dans 40 cas sur 58 soit 69%.

Le gadolinium a permis d'améliorer nos résultats dans 3 situations :

- dans deux situations avec un patient classé « je ne sais pas », l'injection de gadolinium nous a permis de conclure en étant concordants avec le critère de vérité.
- dans une situation où nous n'étions pas concordants avant gadolinium, l'injection nous a conduit à reclasser le patient en « je ne sais pas ».

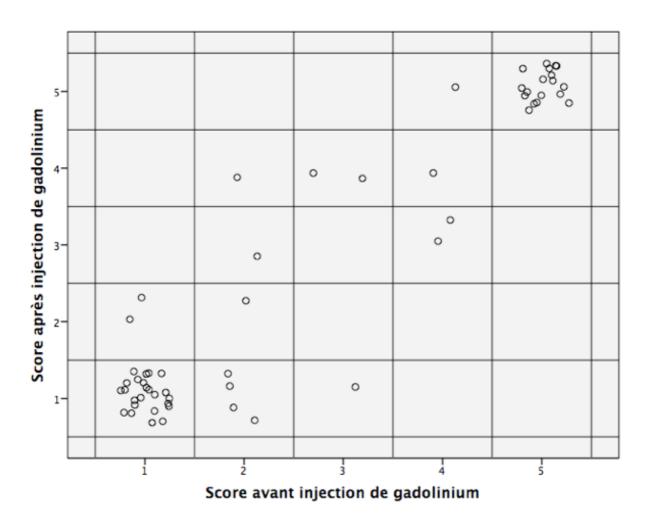
Cependant notre interprétation de l'injection a faussé nos résultats dans 4 situations :

- pour deux patients, nous sommes passés d'un résultat concordant avant gadolinium à un classement en « je ne sais pas ».
- un patient est passé de « je ne sais pas » à un résultat discordant.
- un patient est passé d'un résultat concordant à un résultat discordant.

17 patients sur 29 malades selon le critère de vérité sont restés classés « malades » M4 ou M5 après injection.

21 patients sur 29 non malades selon le critère de vérité sont restés classés « non malades » M1 ou M2 après l'injection de gadolinium.

TABLEAU 5: RESULTATS AVANT/APRES INJECTION:



Le tableau 5 représente le score après injection en fonction du score avant injection.

On distingue deux regroupements de patients : il s'agit des patients classés « non malades » avant et après injection et des patients classés « malades » avant et après injection.

Ils représentent la majorité des patients de l'étude. Pour ces patients, le diagnostic est resté inchangé malgré l'injection.

3.4. Courbes ROC:

La courbe ROC (Receiver Operating Characteristic curve) permet de représenter la capacité d'un test à discriminer entre la population malade et non malade.

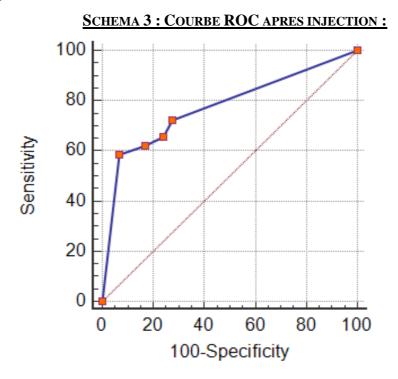
En ordonnée, on représente le taux de vrais positifs (proportion de tests positifs parmi la population malade) et en abscisse le taux de faux positifs (proportion de tests positifs parmi la population non malade, également 1-Spécificité).

Avant injection de gadolinium:

SCHEMA 2 : COURBE ROC AVANT INJECTION :

100
60
40
20
0 20 40 60 80 100
100-Specificity

Après gadolinium:



Avant injection de gadolinium, nous avons une aire sous la courbe (Area Under Curve : AUC) de 0,738 avec un indice de confiance à 95% entre 0,606 et 0,845.

Après injection de gadolinium, l'AUC est de 0,775 avec un indice de confiance à 95% compris entre 0,646 et 0,874.

Les AUC sont sensiblement équivalentes avant et après injection. Il n'existe pas de différence significative entre les deux courbes (p=0.19) avec la méthode de DeLong. (42)

3.5. Critères IRM avant injection:

Lors de la première analyse (avant injection de gadolinium), nous avons étudié les différents critères IRM précédemment décrits, reconnus comme discriminants dans la littérature.

3.5.1. Épaississement de la dernière anse :

Une atteinte de la zone d'anastomose iléo-colique (AIC) a été retrouvée chez 24 patients, s'étendant sur des longueurs variant entre 1 et 50 cm, et se traduisant par un épaississement de la paroi de cette zone : 8 patients avaient une paroi épaissie entre 3 et 5 mm, 10 patients entre 5 et 7 mm, 6 patients avaient un épaississement inférieur à 7 mm.

34 patients n'avaient pas d'épaississement notable de la zone d'AIC.

Il y avait 29 malades selon le critère de vérité.

A posteriori, 18 avaient un épaississement pariétal soit 62% d'entre eux :

- 4 présentaient un épaississement entre 3 et 5mm,
- 8 entre 5 et 7 mm,
- 6 un épaississement supérieur à 7mm.

11 ne présentaient pas d'épaississement pariétal évident à l'IRM (33%).

3.5.2. Signal T2:

Concernant le signal en pondération T2 :

- la zone d'AIC était en isosignal T2 chez 35 patients, 3 d'entre eux présentant pourtant un épaississement pariétal,
- la zone était en hypersignal T2 modéré chez 17 patients,
- la zone était en hypersignal T2 intense chez 6 patients, tous classés « certainement malades » dans l'analyse avant injection.

Concernant les 29 patients réellement « malades » selon le critère de vérité :

- 12 présentaient un hypersignal T2 modéré de la zone d'AIC (soit 41%).
- 6 un hypersignal intense (soit 21%).
- 11 étaient en isosignal (soit 38%).

3.5.3. Signal Diffusion:

Concernant les séquences de Diffusion :

- séquence non faite chez 38 patients sur 58.
- isosignal chez 10 patients,
- hypersignal modéré chez 4 patients.
 - Trois d'entre eux ont été classés « certainement malades » avant et après injection.
 - L'un d'entre eux était classé en « probablement malade » avant injection et « je ne sais pas » après injection.
- hypersignal intense chez 6 patients, tous classés « certainement malades » avant comme après injection.

Concernant les 29 patients jugés malades selon le critère de vérité :

- 21 n'avaient pas eu de séquence Diffusion.
- 1 patient avait une zone d'AIC en isosignal.
- 2 patients en hypersignal modéré.
- 5 patients en hypersignal intense.

3.5.4. Séquences cinétiques :

En ce qui concerne les séquences cinétiques :

- il n'y avait pas d'anomalie notable chez 28 patients. L'un d'entre eux a pourtant été classé « certainement malade » avant injection, devant une zone d'anastomose pathologique en hypersignal T2 et hypersignal de Diffusion.
- 8 patients présentaient une zone d'anastomose hypokinétique, 6 d'entre eux étaient classés « probablement » ou « certainement malades » avant et après injection. Deux d'entre eux étaient classés en « je ne sais pas »
- 14 présentaient une zone d'AIC akinétique, dont 12 étaient jugés comme « malades » avant et après injection. L'un a été classé malade avant injection et « je ne sais pas » après injection. Un d'entre eux était cependant jugé « certainement non malade » avant comme après injection. Il ne présentait pas d'épaississement pariétal, ni aucune autre anomalie associée. Il a donc été considéré que la zone était probablement akinétique de façon séquellaire.
- Pour les 5 patients restant, la séquence n'était pas interprétable.

Concernant les 29 patients jugés malades selon le critère de vérité :

- 7 avaient la zone d'AIC hypokinétique (soit 24%)
- Pour 11 d'entre eux, elle était akinétique, (soit 37 %)
- 9 n'avaient pas d'anomalie notable (31%),
- 1 patient avait des séquences cinétiques non interprétables.
- 1 n'en avait pas eu.

3.5.5. Anomalies de la graisse :

38 patients n'avaient pas d'anomalie de la graisse au contact de la zone d'AIC.

Certains patients avaient plusieurs anomalies associées. 18 avaient une anomalie se traduisant par une infiltration, 10 une sclérolipomatose, 7 un épanchement liquidien au contact et 10 un « comb sign ».

Tous les patients présentant une anomalie de la graisse étaient classés comme « certainement » ou « probablement malades » avant injection sauf un.

Concernant les 29 patients jugés malades selon le critère de vérité :

- 15 de ces patients avaient une graisse anormale (dont 6 avec épanchement liquidien, 9 avec sclérolipomatose, 8 avec « comb sign ») soit 52%.
- 13 n'avaient pas d'anomalie de la graisse (soit 44%).
- 1 patient avait une graisse non analysable du fait d'une pathologie associée.

3.5.6. Anomalies ganglionnaires :

36 patients ne présentaient pas d'anomalie ganglionnaire.

10 avaient des ganglions groupés en « cluster », 6 une adénomégalie locale, 5 plusieurs adénomégalies.

Un patient n'avait pas de données interprétables.

Tous les patients présentant une ou plusieurs adénomégalies ont été classés « malades » avant injection, saut l'un d'entre eux, qui ne présentait qu'une adénomégalie et aucune autre anomalie.

7 patients avec cluster étaient classés comme « probablement » ou « certainement malades » avant injection, et 3 « probablement » ou « certainement non malades ».

Concernant les 29 patients jugés malades selon le critère de vérité :

- 14 n'avaient pas d'anomalie ganglionnaire (48%).
- 1 patient avait des anomalies non contributives du fait d'une pathologie associée.
- 4 patients avaient une adénomégalie, 4 plusieurs adénomégalies, 6 un cluster (soit 48% avec des anomalies ganglionnaires).

3.6. Étude du rehaussement de l'anastomose et de son intensité après injection :

Tous les patients de cette étude rétrospective ont reçu une injection de gadolinium.

Qu'ils aient été classés « malades » ou non selon nos critères, nous avons étudié la qualité du rehaussement (homogène, muqueux, en couche ou « layered ») et son intensité (normale comparativement au reste du tube digestif, modérée, intense).

3.6.1. Rehaussement homogène :

7 patients avaient un rehaussement homogène modéré :

- 4 ont été classés « malades ». Trois d'entre eux étaient malades selon le critère de vérité.
- 2 classés « non malades », avec un seul patient malade selon le critère de vérité.
- 1 patient était classé en « je ne sais pas », non malade selon le critère de vérité.

3 patients avaient un rehaussement homogène intense :

- 1 a été classé « malade »,
- 1 en « non malade »,
- 1 en « je ne sais pas ».

Les 3 étaient malades selon le critère de vérité.

3.6.2. Rehaussement muqueux :

5 patients avaient un rehaussement muqueux modéré :

- 3 ont été classés « malades », deux d'entre eux étaient « malades » selon le critère de vérité, et un « non malade ».
- 1 malade, mais était « non malade » selon le critère de vérité
- 1 a été classé « je ne sais pas », non malade selon le critère de vérité

3 patients avaient un rehaussement muqueux intense. Ils ont tous été classés « malades ». Les 3 étaient malades selon le critère de vérité.

3.6.3. Rehaussement en couche :

2 patients avaient un rehaussement en couche modéré.

Ils ont été classés « malades » et étaient malades selon le critère de vérité.

7 avaient un rehaussement en couche intense.

Ils ont tous été classés « malades » et étaient tous malades selon le critère de vérité.

4. Discussion

4.1. Introduction

Nous avons étudié l'intérêt des séquences après injection de gadolinium dans la recherche de récidive iléo-colique après résection iléo-cæcale.

Pour cela nous avons étudié des critères IRM reconnus dans la littérature.

Dans l'analyse avant injection, nous étions concordants avec le critère de vérité dans 41 cas, et dans 40 cas après injection.

Deux situations étaient d'interprétation aisée :

- Les patients avec une atteinte inflammatoire marquée et franche.
- Les patients avec un examen strictement normal (notamment pas d'épaississement pariétal ou d'hypersignal T2 et Diffusion).

Dans ces situations, le gadolinium n'avait pas d'intérêt particulier et nos résultats étaient concordants avec le critère de vérité.

Or, nous avons retrouvé un certain nombre de discordances avec notre critère de vérité.

Nous avons cherché à les étudier pour comprendre les difficultés de l'interprétation de l'IRM dans la maladie de Crohn.

Pour cela, nous avons notamment effectué une troisième lecture des examens discordants, après avoir analysé nos résultats.

Nous n'avons pas modifié nos résultats *a posteriori*.

4.2. Cas discordants:

Nous avons eu 20 dossiers présentant des discordances avec le critère de vérité. La relecture de ces dossiers nous a permis de retrouver une certaine typologie.

D'une part, certaines discordances concernent les patients malades cliniquement sans anomalie IRM, pour lesquels nous n'avons pas d'explication, qui pourraient s'expliquer par une atteinte isolée de la couche muqueuse, non visible en IRM mais qui serait parlante cliniquement. Il est reconnu qu'il est important d'obtenir la cicatrisation complète des lésions

muqueuses dans la maladie de Crohn, plutôt que de se contenter de l'absence de symptômes.(43)

La cicatrisation complète de la muqueuse intestinale est un objectif thérapeutique majeur dans la prise en charge de la maladie de Crohn à l'heure actuelle. Elle permettrait de réduire la prise en charge chirurgicale, les hospitalisations et les complications à long terme. (44) On peut émettre l'hypothèse que l'IRM ne permet pas de déceler des atteintes muqueuses pures, et est donc inférieure à l'endoscopie pour le diagnostic de récidive post-opératoire précoce.

D'autre part, des discordances sont apparues pour les patients non malades cliniquement mais avec de franches anomalies en IRM, confirmées en relecture. Pour cela on peut émettre l'hypothèse d'une réelle atteinte mais asymptomatique, sans traduction clinique. On peut également envisager que cela soit lié aux limites de notre critère de vérité. Du fait de la structure rétrospective de l'étude, les patients étaient suivis sur plusieurs années, avec parfois des pauses dans le suivi. Le décalage temporel, de parfois quelques mois, entre la réalisation de l'IRM et l'apparition de symptômes pourrait expliquer certaines discordances.

En outre, plusieurs patients dans l'étude avaient des atteintes courtes d'origine probablement fibreuse post-opératoire. Ces anomalies se présentaient comme de courts épaississements pariétaux, avec une prise de contraste variable en aspect et en intensité. En l'absence d'information clinique, ces anomalies peuvent être trompeuses et nous ont conduits à des diagnostics erronés. Le diagnostic d'atteinte fibrosante n'est pas facile en IRM. De plus il est possible d'avoir une atteinte inflammatoire et fibrosante concomitantes. (45)

Enfin, les IRM étaient dans certains cas de qualité limitée, avec distension insuffisante du grêle pouvant faire croire à un épaississement pariétal alors qu'il s'agit d'anses vides et conduisant donc à une surinterprétation.

4.3. Critères IRM:

Les différents critères IRM sont à analyser avec prudence en raison du faible effectif de l'étude et des sous-groupes malades/non malades.

62% des patients « malades » selon le critère de vérité avaient un épaississement pariétal de la zone d'AIC.

62% avaient un hypersignal T2 (21% en hypersignal modéré et 41% en hypersignal intense).

61% avaient des anomalies en séquences cinétiques (37% akinétiques et 24% hypokinétiques).

52% avaient des anomalies de la graisse et 48% des anomalies ganglionnaires.

Les séquences de Diffusion ont été rajoutées dans le protocole IRM après le début de la date d'inclusion de nos patients ce qui explique notre faible effectif. Elles semblent pourtant avoir une réelle utilité dans le diagnostic de maladie active dans la maladie de Crohn. (46)

Le rehaussement de type homogène et muqueux après injection nous a donné des résultats hétérogènes et peu de patients étaient concernés.

Seuls les patients avec rehaussement muqueux intense ont tous été classés « malades » et étaient concordants avec le critère de vérité.

Enfin, le rehaussement en couche ou « layered » semble être le plus corrélé à l'activité de la maladie. Tous les patients avec ce type d'atteinte, d'intensité modérée ou intense, ont été classés « malades » et étaient concordants avec le critère de vérité.

4.4. <u>Limites de l'étude:</u>

4.4.1. Limites liées au critère de vérité

Notre critère de vérité était le résultat d'une étude des dossiers de patients et de données obtenues sur la base de données MICISTA de l'hôpital Saint-Antoine, elle-même établie de façon prospective lors du suivi des patients.

Les éléments recueillis étaient les données cliniques, l'existence d'une endoscopie et la nécessité ou non d'introduction d'un nouveau traitement spécifique (anti-TNF ou immunosuppresseurs tels que l'Azathioprine ou le Methotrexate).

Les patients étaient classés « malades » en cas d'au moins un événement survenu sur son suivi entre 2007 et 2013.

Les IRM n'étaient pas forcément réalisées à l'époque de l'épisode classant le patient en « malade ».

Tous les patients de l'étude n'ont pas eu d'endoscopie dont les résultats étaient disponibles sur la période allant de 2007 à 2013. Un patient a eu une vidéocapsule. Il était donc

impossible d'utiliser ce critère seul pour notre étude, pourtant couramment utilisé comme standard de référence dans la littérature.

Certains patients n'étaient pas suivis sur de longues périodes, d'où certains éléments manquants de leur dossier.

Une nouvelle étude avec IRM et endoscopie concomitantes pourrait être envisagée.

L'exactitude des différents critères IRM permettant de trouver le stade de la maladie n'est pas établie. De plus, bien que le rehaussement des parois après injection et l'épaississement pariétal soient reconnus comme des paramètres fiables dans le diagnostic de la maladie de Crohn, il n'existe pas de certitude quant à ce critère pour l'ensemble de la communauté scientifique.

C'est pourquoi il est plus facile de diagnostiquer une atteinte sévère : les valeurs sont alors franchement anormales, et sans doute persistantes dans l'interprétation.

L'interprétation IRM dans la recherche de récidive sur cicatrice après résection iléo-cæcale peut s'avérer compliquée dans les situations intermédiaires.

Nous ne disposions d'aucune information sur l'état clinique ou les récentes hospitalisations, ce qui aide souvent à trancher en cas de doute à l'IRM.

De plus, il s'agissait de patients malades depuis de nombreuses années, avec des remaniements post-opératoires risquant de perturber voire modifier l'interprétation des résultats.

4.4.2. Limites de l'IRM:

- Facteur temporel :

Une première limite évidente est qu'il s'agissait d'une étude rétrospective. Les patients inclus dans l'étude ont été suivis entre 2007 et 2013. Or les protocoles IRM ont évolué au cours de cette période.

En effet selon la date de leur IRM, les séquences T2 étaient réalisées de façon différente : soit en écho de gradient avec état d'équilibre avec un artéfact de liseré noir au contact de la paroi digestive, soit en écho de spin ultra-rapide, en coupes axiales et coronales.

De même, dans certaines situations, nous n'avions à disposition que les coupes coronales ou axiales d'une séquence voulue.

Nous avions également souhaité étudier les séquences dynamiques et les séquences de Diffusion, mais ces données étaient manquantes chez un nombre non négligeable de patients :

- Nous ne disposions de séquences de Diffusion que pour 20 dossiers sur les 58 retenus.
- Dans 3 cas, les séquences cinétiques n'ont pas été faites.
- Dans 5 cas, les séquences cinétiques n'étaient pas interprétables (du fait d'images de mauvaise qualité ou ne passant pas sur la zone de résection iléo-cæcale).

Nous n'avons pas réalisé de séquences T1 après injection de gadolinium à un temps tardif. Certaines équipes utilisent en effet des séquences 8 minutes après injection.

- <u>Limites techniques</u>:

Enfin, nous avons rencontré des difficultés techniques classiques en IRM, non liées au facteur temporel. La qualité de distension des anses grêle était médiocre chez un certain nombre de patients, ce qui a conduit à classer à tort des patients en « malades ». En effet les anses plates peuvent mimer un épaississement pariétal.

Par ailleurs, il était parfois difficile de localiser avec certitude la « néo-dernière anse ». Dans certains cas, les artéfacts chirurgicaux étaient clairement visibles en T1 et T2 et nous aidaient. Parfois on notait un reflux de matières fécales en hypersignal T1 dans le grêle du fait de l'absence de valvule de Bauhin. Cela nous aidait également à localiser la zone d'AIC.

4.4.3. Faible effectif:

Nous avons exclu les patients avec une atteinte à distance afin d'éviter au maximum d'être induits en erreur sur les interprétations. Notre étude était donc constituée de 58 dossiers seulement alors que la base de données initiale est beaucoup plus grande.

4.4.4. Limites dans l'analyse :

Nous avons analysé les séquences après injection de gadolinium immédiatement après avoir fait la première analyse sur les séquences sans injection.

Les résultats de notre première analyse sont donc susceptibles d'avoir influencé le second temps de notre interprétation.

Cependant ce type d'interprétation se rapproche de la réalité clinique, où toutes les séquences sont analysées dans le même temps.

5. Conclusion

La maladie de Crohn est une maladie chronique, dont l'évolution est entrecoupée de poussées, nécessitant par conséquent un suivi régulier. L'IRM paraît être une technique de suivi prometteuse. Elle est en effet non irradiante et permet une étude globale de l'abdomen, non seulement de l'intestin mais aussi de la graisse abdominale, pouvant aussi déceler une atteinte à distance de la zone étudiée. De plus, elle permet l'étude de toute la paroi intestinale et non pas uniquement de la face luminale comme l'endoscopie.

Une forte proportion de patients atteints de MC sera opérée au cours de la vie, avec de nombreuses récidives nécessitant des reprises chirurgicales. Après résection iléale, il est important de déceler de façon précoce une récidive, asymptomatique initialement, afin d'améliorer la prise en charge du patient.

Nous avons cherché à évaluer l'apport de l'injection de gadolinium dans la recherche de récidive iléo-colique après résection iléo-cæcale.

Avant injection, nous avions une sensibilité à 64%, une spécificité à 85%, une valeur prédictive positive à 81% et une valeur prédictive négative à 70%.

Après l'injection de gadolinium, nous avions une sensibilité à 64%, une spécificité à 81%, une valeur prédictive positive à 78% et une valeur prédictive négative à 69%.

Les courbes ROC avant et après injection avaient des aires sous la courbes de valeur très proches, non différentes significativement (p=0.19 avec la méthode de DeLong). Nos résultats sont donc superposables.

Pour les cas discordants, le gadolinium ne nous a globalement pas aidés à trancher dans la majorité des cas.

Le gadolinium a permis de devenir concordants avec le critère de vérité dans 3 cas mais a cependant dégradé le résultat dans 4 cas.

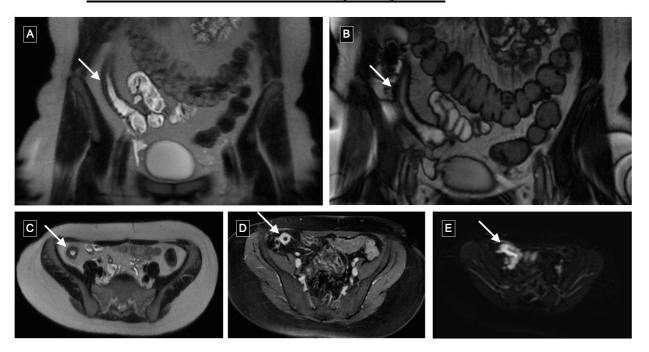
Notre étude montre qu'il est important de pouvoir confronter les données trouvées en IRM au contexte clinique, essentiel pour l'interprétation.

Par ailleurs, plusieurs de nos patients, malades selon le critère de vérité, ne présentaient pas d'anomalies sur l'entéro-IRM. Ceci nous a fait évoquer l'hypothèse d'une atteinte muqueuse isolée, qui ne serait pas décelable en IRM, mais qui serait cliniquement parlante.

Une analyse prospective confrontant entéro-IRM et endoscopie de façon rapprochée dans le temps permettrait d'étudier de façon plus précise les signes de récidive précoce postopératoire.

6.Annexes

6.1. Exemple d'un cas discordant « non malade » selon critère de vérité, mais avec de franches anomalies avant et après injection :



Flèche blanche : anastomose iléo-colique.

A : Séquence coronale en pondération T2

B : Séquence cinétique

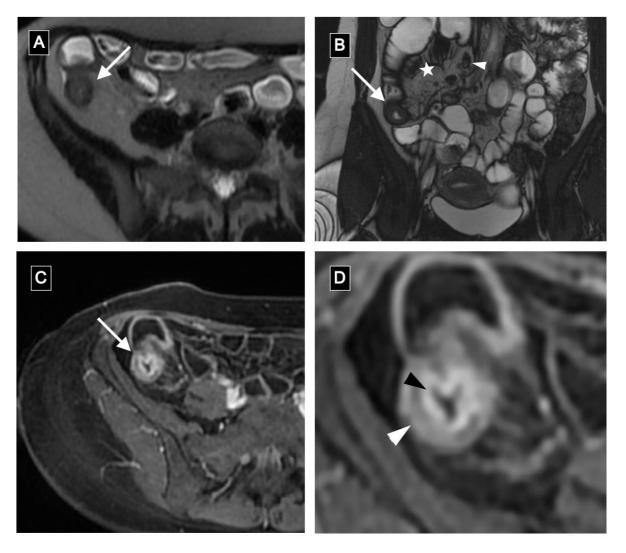
C : Séquence axiale en pondération T2

D : Séquence axiale en pondération T1 après injection de gadolinium

E : Séquence axiale en pondération diffusion

Ce patient présentait de franches anomalies avant et après injection de gadolinium nous conduisant à le classer « certainement malade ». Or il n'était pas malade selon le critère de vérité, mais sans endoscopie disponible. Nous n'avons pas d'explication certaine pour cette discordance. On peut émettre l'hypothèse d'une atteinte asymptomatique.

6.2. Cas de patient « malade » concordant avec le critère de vérité :



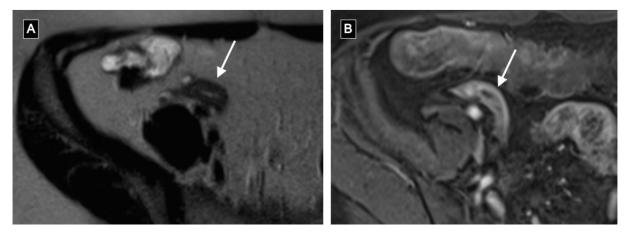
A : séquence axiale en pondération T2. Flèche blanche : anastomose iléo-colique.

B : séquence coronale en pondération T2. Étoile : "signe du peigne". Tête de flèche : adénomégalie.

C : séquence axiale en pondération T1 après injection de gadolinium. Flèche blanche : anastomose iléo-colique.

D : détail de l'image C montrant une prise de contraste « layered » avec prise de contraste sous muqueuse (tête de flèche noire) et séreuse (tête de flèche blanche)

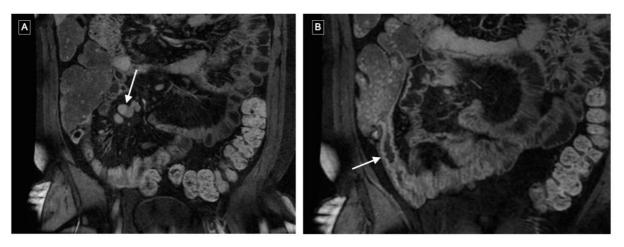
6.3. Cas discordant avec remplissage insuffisant: anses vides prises pour des anses pathologiques



A : séquence axiale en pondération T2 montrant une anse vide (flèche)

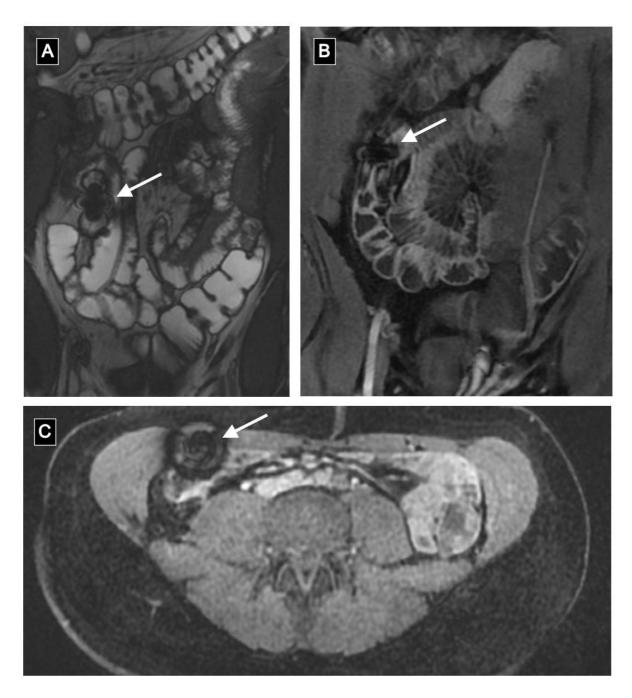
B : séquence axiale en pondération T1 montrant un rehaussement muqueux modéré douteux de cette même anse (flèche), classant le patient dans la catégorie "je ne sais pas" après injection

6.4. <u>Patient « malade » concordant avec adénomégalies et prise de contraste</u> muqueuse modérée :



Séquences coronales en pondération T1 après injection de gadolinium : adénopathies (flèche en A) et prise de contraste muqueuse d'intensité modérée (flèche en B)

6.5. <u>Cas d'un patient non malade : artéfact des clips chirurgicaux aidant à localiser la zone d'AIC :</u>



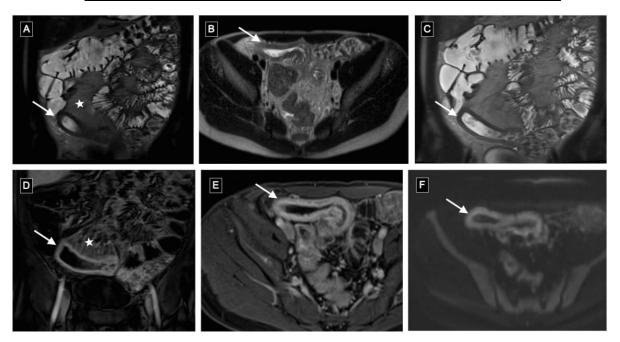
Flèche: artefact métallique signant la position des clips chirurgicaux

A : séquence coronale en pondération T2

B : séquence coronale en pondération T1 après injection de gadolinium

C : séquence axiale en pondération T1 après injection de gadolinium

6.6. Patient malade concordant avec rehaussement en couche « layered » :



Flèche: anastomose iléo-colique

Etoile: "comb sign"

Séquences coronales (A, C) et axiale (B) en pondération T2

Séquences coronale (D) et axiale (E) en pondération T1 après injection de gadolinium montrant un rehaussement « layered »

Séquence axiale en pondération diffusion (F) montrant un hypersignal de l'anastomose iléo-colique.

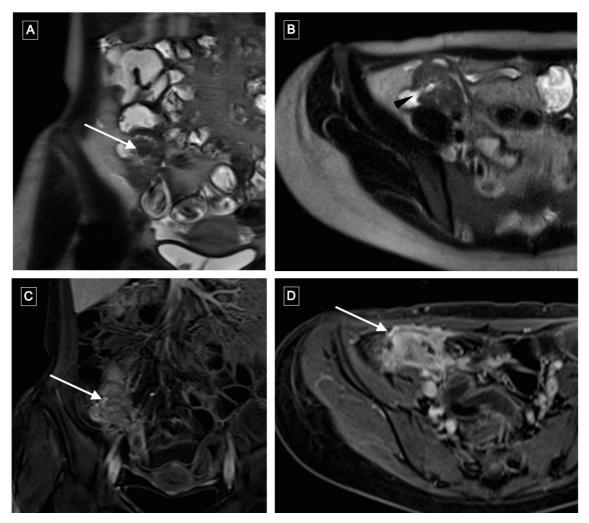
6.7. <u>Patient classé « je ne sais pas » avant injection puis « probablement malade » après injection, et « malade » selon le critère de vérité :</u>



A : séquence axiale en pondération T2 montrant une atteinte très courte avec épaississement modéré et isosignal T2 de la zone d'AIC (flèche blanche)

B : séquence coronale en pondération T1 après injection de gadolinium montrant une prise de contraste homogène d'intensité modérée nous conduisant à le classer en « probablement malade » et nous permettant de devenir concordant avec le critère de vérité (flèche blanche)

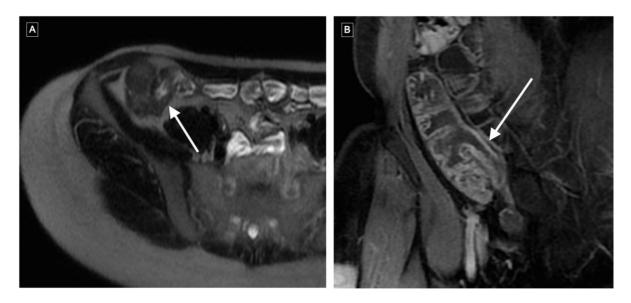
6.8. Patient malade concordant avec masse inflammatoire:



Séquence coronale (A) et axiale (B) en pondération T2 montrant un amas d'anses inflammatoires.

Séquences en pondération T1 après injection de gadolinium en coronal (C) et axial (D) montrant un franc rehaussement de l'amas d'anses pathologiques.

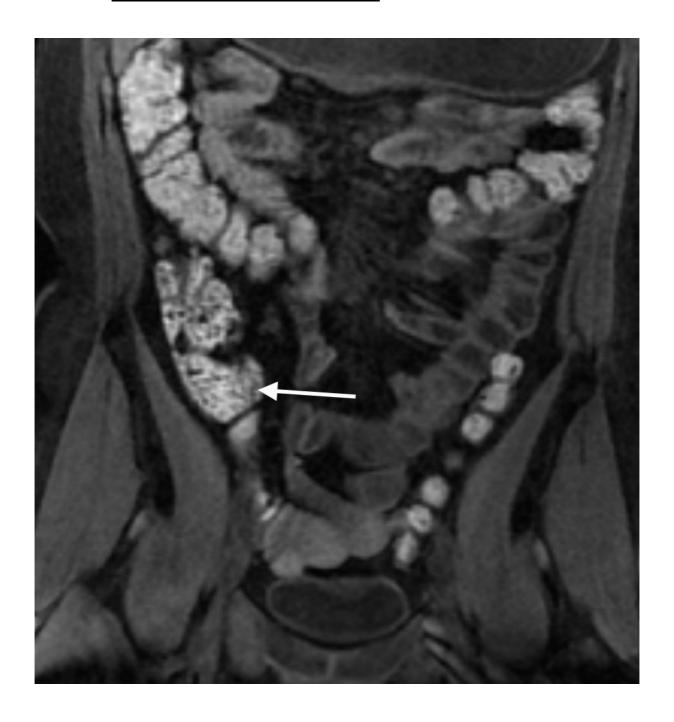
6.9. <u>Patient classé « je ne sais pas » avant injection, puis « probablement malade » après injection du fait d'une atteinte longue, mais « non malade » selon le critère de vérité :</u>



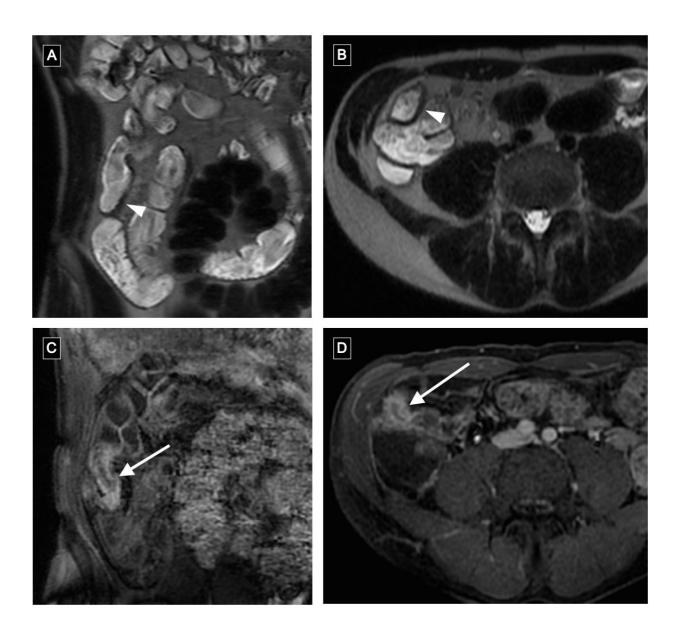
A : séquence axiale en pondération T2 montrant un épaississement modéré de la zone d'AIC en hypersignal T2 modéré.

B : séquence coronale en pondération T1 après injection de gadolinium montrant un rehaussement semblable aux segments adjacents.

6.10. <u>« Feces sign » en séquence T1 avec reflux de matières en hypersignal T1 aidant à localiser la néo-dernière anse :</u>



6.11. <u>Patient classé « non malade » avant injection, et « je ne sais pas » après injection, mais « non malade » selon le critère de vérité :</u>



Séquences coronale (A) et axiale (B) en pondération T2 ne montrant pas de franc épaississement ou hypersignal T2.

Séquences coronale (C) et axiale (D) en pondération T1 après injection de gadolinium montrant un rehaussement homogène modéré de la zone d'AIC : patient classé « je ne sais pas » .

Le remplissage des anses grêles n'est pas optimal. Un prise de contraste modérée et courte nous a conduit à classer « je ne sais pas ».

7. Bibliographie

- 1. Hubbard VM, Cadwell K. Viruses, Autophagy Genes, and Crohn's Disease. Viruses. 2011 Jul 21;3(7):1281–311.
- 2. Mahid SS, Minor KS, Soto RE, Hornung CA, Galandiuk S. Smoking and inflammatory bowel disease: a meta-analysis. Mayo Clinic Proceedings. 2006 Nov;81(11):1462–71.
- 3. Beaugerie L, Seksik P, Nion–Larmurier I, Gendre J-P, Cosnes J. Predictors of Crohn's Disease. Gastroenterology. 2006 Mar 1;130(3):650–6.
- 4. Kessler-Brondolo V, Maillard M, Delarive J, Mottet C, Michetti P. Les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin : «survival kit» pour internistes et généralistes. Revue Médicale Suisse. 2010 Jan 27;Volume 233(3):180–5.
- 5. Reese GE, Nanidis T, Borysiewicz C, Yamamoto T, Orchard T, Tekkis PP. The effect of smoking after surgery for Crohn's disease: a meta-analysis of observational studies. International Journal of Colorectal Disease. 2008 Dec;23(12):1213–21.
- 6. Simillis C, Yamamoto T, Reese GE, Umegae S, Matsumoto K, Darzi AW, et al. A Meta-Analysis Comparing Incidence of Recurrence and Indication for Reoperation After Surgery for Perforating Versus Nonperforating Crohn's Disease. American Journal of Gastroenterology. 2008 Jan;103(1):196–205.
- 7. McLeod RS, Wolff BG, Ross S, Parkes R, McKenzie M. Recurrence of Crohn's Disease After Ileocolic Resection Is Not Affected by Anastomotic Type: Results of a Multicenter, Randomized, Controlled Trial. Diseases of the Colon & Rectum. 2009 May;52(5):919–27.
- 8. Negaard A, Paulsen V, Sandvik L, Berstad AE, Borthne A, Try K, et al. A prospective randomized comparison between two MRI studies of the small bowel in Crohn's disease, the oral contrast method and MR enteroclysis. European Radiology. 2007 Sep;17(9):2294–301.
- 9. Maccioni F, Patak MA, Signore A, Laghi A. New frontiers of MRI in Crohn's disease: motility imaging, diffusion-weighted imaging, perfusion MRI, MR spectroscopy, molecular imaging, and hybrid imaging (PET/MRI). Abdominal Imaging. 2012 Dec;37(6):974–82.
- 10. Buisson A, Joubert A, Montoriol P-F, Ines DD, Hordonneau C, Pereira B, et al. Diffusion-weighted magnetic resonance imaging for detecting and assessing ileal inflammation in Crohn's disease. Alimentary Pharmacology & Therapeutics. 2013 Mar;37(5):537–45.
- 11. Horsthuis K, Bipat S, Bennink RJ, Stoker J. Inflammatory bowel disease diagnosed with US, MR, scintigraphy, and CT: meta-analysis of prospective studies 1. Radiology. 2008;247(1):64–79.

- 12. Cosnes J, Nion-Larmurier I, Beaugerie L, Afchain P, Tiret E, Gendre J-P. Impact of the increasing use of immunosuppressants in Crohn's disease on the need for intestinal surgery. Gut. 2005 Feb 1;54(2):237–41.
- 13. Manceau G, Panis Y. Traitement chirurgical de la maladie de Crohn [en ligne]. [consulté le 13 mars 2015]. Disponible sur: http://www.fmcgastro.org/postu-main/archives/postu-2011-paris/textes-postu-2011-paris/traitement-chirurgical-de-la-maladie-de-crohn/
- 14. Rutgeerts P, Geboes K, Vantrappen G et al. Predictability of the postoperative course of Crohn's disease. Gastroenterology. 1990 Oct;99(4):956–63.
- 15. Ramadas AV, Gunesh S, Thomas G a. O, Williams GT, Hawthorne AB. Natural history of Crohn's disease in a population-based cohort from Cardiff (1986–2003): a study of changes in medical treatment and surgical resection rates. Gut. 2010 Sep 1;59(9):1200–6.
- 16. Lee YW, Lee K-M, Chung WC, Paik CN, Sung HJ, Oh YS. Clinical and Endoscopic Recurrence after Surgical Resection in Patients with Crohn's Disease. Intestinal Research. 2014 Apr;12(2):117–23.
- 17. Sachar DB, Lemmer E, Ibrahim C, Edden Y, Ullman T, Ciardulo J, et al. Recurrence patterns after first resection for stricturing or penetrating Crohn's disease. Inflammatory Bowel Diseases. 2009 Jul;15(7):1071–5.
- 18. Bernell O, Lapidus A, Hellers G. Risk factors for surgery and recurrence in 907 patients with primary ileocaecal Crohn's disease. British Journal of Surgery. 2000 Dec;87(12):1697–701.
- 19. Parente F, Sampietro GM, Molteni M, Greco S, Anderloni A, Sposito C, et al. Behaviour of the bowel wall during the first year after surgery is a strong predictor of symptomatic recurrence of Crohn's disease: a prospective study. Alimentary Pharmacology and Therapeutics. 2004 Nov 1;20(9):959–68.
- 20. Buisson A, Chevaux J-B, Allen PB, Bommelaer G, Peyrin-Biroulet L. Review article: the natural history of postoperative Crohn's disease recurrence. Alimentary Pharmacology and Therapeutics. 2012 Mar 1;35(6):625–33.
- 21. Van Assche G, Dignass A, Reinisch W, van der Woude CJ, Sturm A, De Vos M, et al. The second European evidence-based Consensus on the diagnosis and management of Crohn's disease: Special situations. Journal of Crohn's and Colitis. 2010 Feb;4(1):63–101.
- 22. Peyrin-Biroulet L. Histoire naturelle de la maladie de Crohn [en ligne]. [consulté le 19 avril 2015]. Disponible sur: http://www.fmcgastro.org/postu-main/archives/postu-2011-paris/textes-postu-2011-paris/histoire-naturelle-de-la-maladie-de-crohn-2/
- 23. Vahedi K, Pautrat K, Boudiaf M, Poupeney S, Reignier S, Valleur P, et al. Prise en charge des sténoses au cours de la maladie de Crohn. Hépato-Gastro & Oncologie Digestive. 2008 Jun 1;15(1):32–8.

- 24. Coste L, Piton G, Carbonnel F. MICI et cancers de l'intestin [en ligne]. [consulté le 13 mars 2015]. Disponible sur: http://www.fmcgastro.org/postu-main/archives/postu-2011-paris/textes-postu-2011-paris/mici-et-cancers-de-1%E2%80%99intestin/
- 25. De Cruz P, Kamm MA, Hamilton AL, Ritchie KJ, Krejany EO, Gorelik A, et al. Crohn's disease management after intestinal resection: a randomised trial. Lancet. 2015 Apr 11;385(9976):1406-17.
- 26. Silverberg MS, Satsangi J, Ahmad T, Arnott IDR, Bernstein CN, Brant SR, 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. Canadian Journal of Gastroenterology & Hepatology. 2005 Sep;19 Suppl A:5A 36A.
- 27. Rimola J, Rodriguez S, García-Bosch O, Ordás I, Ayala E, Aceituno M, et al. Magnetic resonance for assessment of disease activity and severity in ileocolonic Crohn's disease. Gut. 2009 Aug;58(8):1113–20.
- 28. Ordás I, Rimola J, Rodríguez S, Paredes JM, Martínez-Pérez MJ, Blanc E, et al. Accuracy of Magnetic Resonance Enterography in Assessing Response to Therapy and Mucosal Healing in Patients With Crohn's Disease. Gastroenterology. 2014 Feb;146(2):374–82.e1.
- 29. Hordonneau C, Buisson A, Scanzi J, Goutorbe F, Pereira B, Borderon C, et al. Diffusion-weighted magnetic resonance imaging in ileocolonic Crohn's disease: validation of quantitative index of activity. American Journal of Gastroenterology. 2014 Jan;109(1):89–98.
- 30. Steward MJ, Punwani S, Proctor I, Adjei-Gyamfi Y, Chatterjee F, Bloom S, et al. Non-perforating small bowel Crohn's disease assessed by MRI enterography: derivation and histopathological validation of an MR-based activity index. European Journal of Radiology. 2012 Sep;81(9):2080–8.
- 31. Tielbeek JAW, Makanyanga JC, Bipat S, Pendsé DA, Nio CY, Vos FM, et al. Grading Crohn Disease Activity With MRI: Interobserver Variability of MRI Features, MRI Scoring of Severity, and Correlation With Crohn Disease Endoscopic Index of Severity. American Journal of Roentgenology. 2013 Dec 1;201(6):1220–8.
- 32. Makanyanga JC, Taylor SA. Current and future role of MR enterography in the management of Crohn disease. American Journal of Roentgenology. 2013 Jul;201(1):56–64.
- 33. United European Gastroenterology Week 2013. Présentations orales. United European Gastroenterology Journal. 2013 Oct 1;1(1 suppl):A1–134.
- 34. Pariente B, Cosnes J, Danese S, Sandborn WJ, Lewin M, Fletcher JG, et al. Development of the Crohn's disease digestive damage score, the Lémann score: Inflammatory Bowel Diseases. 2011 Jun;17(6):1415–22.
- 35. Pariente B, Mary J-Y, Danese S, Chowers Y, De Cruz P, D'Haens G, et al. Development of the Lémann Index to Assess Digestive Tract Damage in Patients With Crohn's Disease. Gastroenterology. 2015 Jan;148(1):52–63.e3.

- 36. Makanyanga J, Punwani S, Taylor SA. Assessment of wall inflammation and fibrosis in Crohn's disease: value of T1-weighted gadolinium-enhanced MR imaging. Abdominal Imaging. 2012 Dec;37(6):933–43.
- 37. Messaris E. Role of Magnetic Resonance Enterography in the Management of Crohn Disease. Archives of Surgery. 2010 May 1;145(5):471.
- 38. Ziech MLW, Bossuyt PMM, Laghi A, Lauenstein TC, Taylor SA, Stoker J. Grading luminal Crohn's disease: Which MRI features are considered as important? European Journal of Radiology. 2012 Apr;81(4):e467–72.
- 39. Horsthuis K, Bipat S, Stokkers PCF, Stoker J. Magnetic resonance imaging for evaluation of disease activity in Crohn's disease: a systematic review. European Radiology. 2009 Jun;19(6):1450–60.
- 40. Zappa M, Stefanescu C, Cazals-Hatem D, Bretagnol F, Deschamps L, Attar A, et al. Which magnetic resonance imaging findings accurately evaluate inflammation in small bowel Crohn's disease? A retrospective comparison with surgical pathologic analysis. Inflammatory Bowel Diseases. 2011 Apr;17(4):984–93.
- 41. Alberto I Carbo TR. The most characteristic lesions and radiologic signs of Crohn disease of the small bowel: air enteroclysis, MDCT, endoscopy, and pathology. Abdominal imaging. 2013;
- 42. DeLong ER, DeLong DM, Clarke-Pearson DL. Comparing the areas under two or more correlated receiver operating characteristic curves: a nonparametric approach. Biometrics. 1988 Sep;44(3):837–45.
- 43. D'Haens G, Baert F, van Assche G, Caenepeel P, Vergauwe P, Tuynman H, et al. Early combined immunosuppression or conventional management in patients with newly diagnosed Crohn's disease: an open randomised trial. Lancet. 2008 Feb 23;371(9613):660–7.
- 44. Peyrin-Biroulet L, Ferrante M, Magro F, Campbell S, Franchimont D, Fidder H, et al. Results from the 2nd Scientific Workshop of the ECCO (I): Impact of mucosal healing on the course of inflammatory bowel disease. Journal of Crohn's and Colitis. 2011 Oct 1;5(5):477–83.
- 45. Punwani S, Rodriguez-Justo M, Bainbridge A, Greenhalgh R, De Vita E, Bloom S, et al. Mural inflammation in Crohn disease: location-matched histologic validation of MR imaging features 1. Radiology. 2009;252(3):712–20.
- 46. Oto A, Zhu F, Kulkarni K, Karczmar GS, Turner JR, Rubin D. Evaluation of Diffusion-weighted MR Imaging for Detection of Bowel Inflammation in Patients with Crohn's Disease. Academic Radiology. 2009 May;16(5):597–603.

Apport de l'injection de gadolinium en entéro-IRM pour le diagnostic de récidive anastomotique de maladie de Crohn après résection iléo-cæcale

Objectif : évaluer l'apport du gadolinium en Imagerie par Résonance Magnétique (IRM) pour chercher une récidive anastomotique après résection iléo-cæcale (RIC) chez les patients atteints de maladie de Crohn (MC).

Méthode : Les entéro-IRM de 58 patients suivis de 2007 à 2013 à l'hôpital Saint-Antoine pour MC, opérés de RIC, ont été relues par 3 radiologues rétrospectivement en 2 temps : sans les séquences après injection, puis avec toutes les séquences. Les patients ont été classés : M1 non malade, M2 probablement non malade, M3 « je ne sais pas », M4 probablement malade, M5 certainement malade. Le critère de vérité était établi à partir de données cliniques, biologiques et endoscopiques par un médecin gastroentérologue senior.

Résultats : En regroupant M1+M2 et M4+M5, avant injection la sensibilité était à 64%, la spécificité à 85%, la valeur prédictive positive à 81% et négative à 70%. Après injection, la sensibilité était 64%, la spécificité 81%, la valeur prédictive positive 78% et négative à 69%.

Les courbes Receiver Operating Characteristics ne montraient pas de différence significative avant et après injection (p=0.19, méthode de DeLong). Avant injection, l'aire sous la courbe était de 0,738 avec un indice de confiance (IC) à 95% entre 0,606 et 0,845 et après injection de 0,775 avec un IC à 95% entre 0,646 et 0,874.

Avant gadolinium l'IRM était concordante avec le critère de vérité dans 71% des cas et dans 69% après injection. Le gadolinium a amélioré le résultat dans 3 cas et l'a dégradé dans 4 cas.

Conclusion : Le gadolinium n'a pas permis d'améliorer les résultats de l'entéro-IRM pour chercher une récidive anastomotique après RIC chez les patients atteints de MC.

Mots clés: maladie de Crohn, IRM, gadolinium, résection iléo-cæcale, récidive anastomotique

Ileocolic recurrence: performance of gadolinium injection in Crohn's disease.

Purpose: To assess the impact of gadolinium injection in Magnetic Resonance Imaging (MRI) to detect anastomotic recurrence after ileocaecal resection in Crohn's disease (CD).

Methods: The MRIs from 58 patients followed-up between 2007 and 2013 in Saint-Antoine Hospital for CD with ileocaecal resection were retrospectively reviewed by 3 radiologists in a two-step approach: without gadolinium injection and then after gadolinium injection. The patients were ranked M1 (no disease), M2 (probably no disease), M3 (I don't know), M4 (probably ill), and M5 (certainly ill). The reference standard was established by a senior gastroenterologist with biological and endoscopic items.

Results: By grouping M1+M2 and M4+M5, before injection sensitivity was 64%, specificity 85%, positive predictive value 81% and negative predictive value 70%. After injection, sensitivity was 64.3%, specificity 81.4%, positive predictive value 78%, and negative predictive value 69%. There was no significant change in the Receiver Operating Characteristic curves before and after injection (p=0.19, DeLong method).

Before gadolinium injection, the Area Under Curve was 0,738 with a confidence interval (CI) of 95% between 0,606 and 0,845, and after injection of 0,775 with a CI of 95% between 0,646 and 0,874. Our results agreed with the reference standard in 70.6% of the cases before injection and 68.9% after. Gadolinium improved concordance in 3 cases and downgraded results in 4 cases.

Conclusion: Gadolinium did not significantly improve the diagnosis of anastomotic recurrence after ileocaecal resection in CD.

Key words: Crohn's disease, MRI, gadolinium, ileocaecal resection, anastomotic recurrence

Université Paris Descartes (Paris 5) Faculté de Médecine Paris Descartes 15, rue de l'Ecole de Médecine 75270 Paris Cedex 06